

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 450 mg spesolimabi 7,5 milliliitris.

Üks ml infusioonilahuse kontsentraati sisaldab 60 mg spesolimabi.

Pärast lahjendamist sisaldab üks ml lahust 9 mg spesolimabi (vt lõik 6.6).

Spesolimabi toodetakse hiina hamstri munasarjarakkudes rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.

Taedaolevat toimet omavad abiained

Üks viaal sisaldab 3 mg polüsorbaat 20 (E432).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraati (steriilne kontsentraat)

Selge kuni kergelt küütleval, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spevigo on monoteraapiana näidustatud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste raviks täiskasvanud patsientidele ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peavad alustama ja jälgima põletikuliste nahahaigustega patsientide ravis kogenud arstid.

Ravi alustamiseks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks võib teha süstliga subkutaanse süste (vt Spevigo 150 mg ja 300 mg süstelahuse süstlis ravimi omaduste kokkuvõtte) ägenemise raviks manustada spesolimabi intravenoosse annuse.

Annustamine

Soovitav annus generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste raviks täiskasvanutele ja noorukitele vanuses alates 12 aastat ja kehakaaluga vähemalt 40 kg on ühekordne annus 900 mg (kaks 450 mg viaali), mis manustatakse intravenoosse infusioonina. Kui ägenemise sümptomid püsivad, võib 1 nädal pärast esimese annuse manustamist manustada täiendava 900 mg annuse.

Spevigot ei ole uuritud patsientidel kehakaaluga alla 40 kg. Farmakokineetika modelleerimise ja

simulatsiooni põhjal on noorukitele vanuses alates 12 aastat ning kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg soovitatav ühekordne annus 450 mg (üks 450 mg viaal) manustatuna intravenoosse infusioonina (vt lõik 5.2). Kui ägenemise sümptomid püsivad, võib 1 nädal pärast esimese annuse manustamist manustada täiendava 450 mg annuse (üks 450 mg viaal).

Kliinilised andmed hilisemate ägenemiste ravi kohta on väga piiratud (vt lõik 4.4).

Kliinilised andmed spesolimabi ja generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetodite samaaegse kasutamise kohta on piiratud. Ägenemiste korral ei tohi spesolimabi kasutada kombinatsioonis generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude raviviisidega, nt süsteemsete immunosuppressantidega (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neeru- või maksakahjustus

Spesolimabi kasutamist nendes patsientide erirühmades ei ole ametlikult uuritud. Üldiselt need haigusseisundid eeldatavasti ei avalda kliiniliselt olulist mõju monokloonsete antikehade farmakokineetikale ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks.

Lapsed

Spesolimabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

See ravimpreparaat on ette nähtud ainult intravenoosseks infusiooniks. Seda ei tohi manustada kiire intravenoosse süste või boolussüstena.

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega manustatakse ravim pideva intravenoosse infusioonina läbi veenitee, milles on steriilne, mittepürogeenne, plasmavalkudega väheseonduvast materjalist filter (ava suurus 0,2 mikronit); infusiooni kestus on 90 minutit. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.

Juhul kui infusioonikiirust vähendatakse või infundeerimine ajutiselt peatatakse, ei tohi infusiooni kogukestus (sh peatamise aeg) ületada 180 minutit (vt lõik 4.4).

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Raske või eluohtlik ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abianete suhtes (vt lõik 4.4).

Kliiniliselt olulised aktiivsed infektsioonid (nt aktiivne tuberkuloos, vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Spesolimab võib suurendada infektsioonide tekkeriski (vt lõik 4.8).

Kroonilise infektsiooniga või korduvate infektsioonide anamneesiga patsientidel tuleb enne spesolimabi väljakirjutamist kaaluda ravi võimalikke riske ja eeldatavat kliinilist kasu. Ravi spesolimabiga ei tohi alustada mis tahes kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel enne, kui infektsioon on taandunud või välja ravitud. Patsiente tuleb juhendada pöörduma arsti poole, kui neil tekivad pärast ravi spesolimabiga kliiniliselt olulise infektsiooni nähud või sümptomid.

Ravieelne hindamine tuberkuloosi suhtes

Enne spesolimabiga ravi alustamist tuleb patsiente hinnata tuberkuloosiinfektsiooni suhtes. Spesolimab on vastunäidustatud aktiivse tuberkuloosiinfektsiooniga patsientidele (vt lõik 4.3).

Enne spesolimabiga ravi alustamist tuleb kaaluda tuberkuloosivastast ravi patsientidel, kellel on latentne tuberkuloos või tuberkuloosi anamnees või kes on võinud kokku puutuda inimestega, kelle puhul aktiivse tuberkuloosi asjakohast ravi ei ole võimalik kinnitada. Pärast ravi spesolimabiga tuleb patsiente jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Ülitundlikkusreaktsioonid ja infusiooniga seotud reaktsioonid

Monokloonsete antikehade, nt spesolimabi kasutamisel võivad tekkida ülitundlikkus- ja infusiooniga seotud reaktsioonid. Ülitundlikkus võib hõlmata vahetuid reaktsioone, nagu anafülaksia, ja hilinenud reaktsioone, nagu ravimireaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

Spesolimabiga ravitud patsientidel on teatatud vahetutest ülitundlikkusreaktsioonidest, sh anafülaktilistest reaktsioonidest (vt lõik 4.8).

Kui patsiendil tekivad anafülaksia või muu tõsise ülitundlikkusreaktsiooni nähud, tuleb ravi spesolimabiga kohe katkestada ja alustada asjakohast ravi (vt lõik 4.3).

Kui patsiendil tekib intravenoosse infusiooni ajal kerge või mõõdukas ülitundlikkusreaktsioon või muu infusiooniga seotud reaktsioon, tuleb ravi katkestada ja kaaluda sobivat medikamentooset ravi, nt süsteemsete antihistamiinide ja/või kortikosteroididega. Reaktsiooni taandumisel võib infusiooni uuesti alustada väiksema infusioonikiirusega, mida võib infusiooni õigeaegselt lõpetamiseks järkjärgult suurendada (vt lõik 4.2).

Kasutamine patsientidel, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine

Puudub spesolimabi kasutamise kogemus patsientidel, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine või intensiivravi vajav ägenemine.

Samaaegne kasutamine koos generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetoditega

Spesolimabi ohutust ja efektiivsust kombinatsioonis immunosupressantidega, sh bioloogiliste immunosupressantidega, ei ole süsteemselt hinnatud (vt lõik 4.5). Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ravi hindamiseks tehtud kliinilises uuringus kasutati enamiku muude ravimeetodite (bioloogilised immunosupressandid, teised süsteemsed immunomoduleerivad ravimeetodid) puhul väljauhteperioodi, samas kui mõni ravi katkestati enne spesolimabiga ravi alustamist ilma väljauhteperioodita (metotreksaat, tsüklosporiin, retinoidid, paiksed ravimeetodid) (vt lõik 5.1).

Teiste immunosupressantide ja spesolimabi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Spesolimabiga ravi alustamisel tuleb generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muu ravi peatada ja ägenemise raviks ei tohi muid ravimeetodeid (nt süsteemsed immunosupressandid) samaaegselt kasutada.

Kordusravi

Järgmise uue ägenemise kordusravi kohta spesolimabiga on efektiivsus- ja ohutusandmed väga piiratud. Uuringus Effisayil 1 said viis patsienti kordusravi järgmise uue ägenemise korral ja neid jälgiti vähemalt 8 nädala jooksul.

Vaktsineerimised

Ei ole teada, kas spesolimab mõjutab vaktsiinide efektiivsust.

Puuduvad andmed spesolimabi saavatel patsientidel infektsiooni võimaliku teisese ülekandumise kohta elusvaktsiinidega (vt lõik 4.5). Elusvaktsiini manustamise ja spesolimabiga ravi alustamise vaheline intervall peab olema vähemalt 4 nädalat. Elusvaktsiine ei tohi manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast ravi spesolimabiga.

Lisateave vaktsineerimise kohta enne ravi alustamist generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks vt ravimi omaduste kokkuvõte: Spevigo 150 mg süstelahus süstlis.

Perifeerne neuropaatia

Perifeerse neuropaatia tekkevõimalus spesolimabi kasutamisel ei ole teada. Spesolimabiga tehtud kliinilistes uuringutes on teatatud perifeerse neuropaatia juhtudest. Arstid peavad olema valvsad sümptomite suhtes, mis võivad viidata uue perifeerse neuropaatia tekkele.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Polüsorbaadid

Ravim sisaldab 3 mg polüsorbaat 20 ühes 7,5 ml viaalis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Spesolimab (teiste ravimite farmakokineetikat mõjutav ravim) ei põhjusta generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel eeldatavalt tsütokiinidest tingitud koostoimeid CYP-i vahendusel metaboliseeruvate ravimite vahel.

Elusvaktsiine ei tohi manustada samaaegselt spesolimabiga (vt lõik 4.4).

Generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel on spesolimabi ja immunosupressantide samaaegse kasutamise kogemus piiratud (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Spesolimabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Mittekliinilised uuringud, kus kasutati hirespetsiifilist monokloonset IL36R-vastast asendusantikeha, ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Inimese immunoglobuliin (IgG) läbib teadaolevalt platsentaarbarjääri. Ettevaatusena on parem vältida spesolimabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Andmed spesolimabi eritumisest rinnapiima puuduvad. Inimestel erituvad IgG antikehad rinnapiima

esimestel päevadel pärast sündi, kuid nende kontsentratsioon väheneb üsna pea. See tähendab, et IgG antikehad võivad vastsündinutele rinnapiima kaudu üle kanduda esimestel päevadel pärast sündi. Selle lühikese perioodi jooksul ei saa riski rinnaga toidetavale imikule välistada. Kui see on kliiniliselt vajalik, võib hiljem spesolimabi rinnaga toitmise ajal kasutada. Kui ravi katkestati enne raseduse viimast trimestrit, võib rinnaga toitmist alustada kohe pärast sündi.

Fertiilsus

Andmed spesolimabi toime kohta inimeste fertiilsusele puuduvad. Hiirtega tehtud uuringud, kus kasutati hiirespetsiifilist monokloonset IL36R-vastast asendusantikeha, ei näita IL36R-i antagonismist tingitud otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spevigo ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid infektsioonid (17,1%); tõsisest kuseteede infektsioonist teatati 1 patsiendil (2,9%) (vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“).

Kõrvaltoimete loend tabeli kujul

Tabelis 1 on esitatud loend kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud ravimi kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kategooriate kaupa järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	Infektsioon ^{a)}	Väga sage
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Ülitundlikkus ^{b)}	Teadmata
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Sügelus	Sage
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Süstekoha reaktsioonid	Väga sage ^{c)}
	Väsimus	Sage

^{a)} Kõige sagedamini teatatud infektsioonid olid kuseteede infektsioon (sage) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (väga sage)

^{b)} Teatati avatud jätku-uuringutes ja turuletulekujärgselt

^{c)} Ei teatatud uuringus Effisayil 1

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Uuringu Effisayil 1 1-nädalase platseebokontrolliga perioodi jooksul teatati infektsioonidest 17,1%-l spesolimabiga ravitud patsientidest võrreldes 5,6%-ga platseebot saanud patsientidest. Uuringus Effisayil 1 teatati tõsisest infektsioonist (kuseteede infektsioon) 1 patsiendil (2,9%) spesolimabi rühmas; platseeborühmas kuseteede infektsioonist ei teatatud. Uuringus Effisayil 2 teatati kuni 48 nädalat kestnud platseebokontrolliga perioodil infektsioonidest 33,3% Spevigoga ravitud patsientidest ja 33,3% platseebot saanud patsientidest. Uuringus Effisayil 2 teatati tõsistest infektsioonidest 3 patsiendil (3,2%) Spevigoga ravi rühmas ja mitte ühelgi patsiendil platseebot saanute rühmas.

Spesolimabiga tehtud kliinilistes uuringutes täheldatud infektsioonid olid üldiselt kerged kuni mõõdukad ning patogeeni või infektsiooni tüübi osas selge mustrita.

Ülitundlikkus

Ülitundlikkus hõlmab vahetuid süsteemseid ülitundlikkusreaktsioone, sh anafülaktilist reaktsiooni. Vahetutest süsteemsetest ülitundlikkusreaktsioonidest on teatatud avatud jätku-uuringutes ja turuletulekujärgselt.

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioonid hõlmavad erüteemi, turset, valu, kõvastumist, kuumenemist, eksfoliatsiooni, naha pinnal olevaid sõlmekesi, sügelust, löövet ja urtikaariat süstekohas. Süstekoha reaktsioonid olid üldiselt kerge kuni mõõduka raskusastmega.

Lapsed

Noorukite kohta on saadaval piiratud andmed. Uuringusse Effisayil 2 registreeriti 8 generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga noorukit vanuses 14...17 aastat (vt lõik 5.1). Kokkuvõttes oli spesolimabiga ravitud noorukite (n = 6) ohutusprofiil kooskõlas täiskasvanutel täheldatud ohutusprofiiliga ja ühtegi uut ohutusprobleemi ei ole tuvastatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Suurim kliinilistes uuringutes manustatud spesolimabi annus oli 1200 mg intravenoosselt või subkutaanselt. Kuni 1200 mg üksik- või korduvannuseid saanud uuritavatel täheldatud kõrvaltoimed olid kooskõlas spesolimabi teadaoleva ohutusprofiiliga.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosuppressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC22

Toimemehhanism

Spesolimab on humaniseeritud antagonistlik monokloonne immunoglobuliin G1 (IgG1) antikeha, mis blokeerib inimese interleukiin 36 retseptori (IL36R) signaaliülekanne. Spesolimabi seondumine IL36R-ga takistab edaspidist IL36R-i aktivatsiooni selle ligandite (IL36 α , β ja γ) poolt ning järgnevaid põletikulisi protsesse soodustavate radade aktiveerimist.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast intravenooset ravi spesolimabiga täheldati generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel seerumis ja nahal 1. nädala ja ravieelsete näitajatega võrreldes C-reaktiivse valgu, IL6, T-abistajarakkude (Th1/Th17) vahendatud tsütokiinide, keratinotsüütide vahendatud põletikumarkerite, neutrofiilsete vahendajate ja põletikulisi protsesse soodustavate tsütokiinide sisalduse vähenemist, mida seostati haiguse kliinilise raskusastme vähenemisega. Uuringu Effisayil 1 8. nädalal tehtud viimasel hindamisel täheldati nende biomarkerite olulist vähenemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Effisayil 1 (1368-0013)

Spesolimabi kliinilise efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemistega (diagnoositud Euroopa harvaesineva ja raske psoriaasi ekspertide võrgustiku (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network, ERASPEX) kriteeriumide alusel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust) täiskasvanud patsientidel tehti randomeeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring (Effisayil 1). Patsiendid randomeeriti uuringusse, kui neil esines generaliseerunud pustuloosse psoriaasi mõõduka kuni raske intensiivsusega ägenemine, mis on määratletud järgmiselt: arsti üldhinnang generaliseerunud pustuloossele psoriaasile (*Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*, GPPGA) – koguskoor (vahemikus 0 [puudub] kuni 4 [raske]) vähemalt 3 (keskmine), värske pustulite olemasolu (uute pustulite teke või olemasolevate pustulite süvenemine), GPPGA pustulatsiooni alaskoor vähemalt 2 (kerge) ning vähemalt 5% kehapinnast kaetud erüteemiga ja pustulite olemasolu. Patsiendid pidid enne randomeerimist (vt tabel 2) katkestama generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süsteemse ja paikse ravi. Uuringust jäeti välja patsiendid, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine või kes vajasis intensiivravi.

Tabel 2. Minimaalne aeg, mis jäi generaliseerunud pustuloosse psoriaasi korral kasutuspiiranguga ravimitega ravi katkestamise ja randomeerimise vahele (Effisayil 1)*

Väljauhteperioodi kestus	Ravimid või ravimiklass
2 kuud	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksimab, iksekizumab, natalizumab, risankizumab, rituksimab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, psoriaasivastased uuringuravimid (mittebioloogilised)
6 nädalat	etanertsept
30 päeva	süsteemsed immunomoduleerivad ravimeetodid (nt kortikosteroidid**, tsüklofosfamiid), tofatsitiniib, apremilast; teised süsteemsed psoriaasiravimid (nt fumaradid); mis tahes uuritav seade või uuringuravim (v.a psoriaasiravimid), fotokemoterapia (nt PUVA); granulotsüüte ja monotsüüte adsorbeeriv afarees
7 päeva	anakinra

*Ravi ei alustatud 1 nädal enne randomeerimist: valgusravi (nt UVA, UVB), paikne ravi psoriaasi või mõne muu nahahaiguse vastu (nt paiksest kasutatavad kortikosteroidid, paiksest kasutatavad D-vitamiini analoogid, tõrv, antraliin, paiksed retinoidid); ravi ei alustatud 2 nädalat enne randomeerimist, ühtegi annust ei suurendatud 2 nädalat enne randomeerimist ja ravi tuli lõpetada enne esimese annuse manustamist: metotreksaat, tsüklosporiin, retinoidid.

**Astma raviks kasutatavate inhaleeritavate kortikosteroidide või silma- või kõrvatilkadena manustatavate kortikosteroidide puhul piirangud puuduvad.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel oli GPPGA pustulatsiooni alaskoor 1 nädal pärast ravi 0 (nähtavate pustulite puudumine). Uuringu peamine teisene tulemusnäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel oli GPPGA koguskoor 1 nädal pärast ravi 0 või 1 (puhas või peaaegu puhas nahk). GPPGA pustulatsiooni alaskoori 0 ja GPPGA koguskoori 0/1 puhul kasutati teise ravimirühma hoovavimi (uuringuarsti valitud ravim, mis võeti kasutusele haiguse süvenemise korral) ja päästeravimi (spesolimabi 900 mg intravenoosne üksikannus) kasutamise ning puuduvate andmete käsitlemiseks ravivastuseta uuritavate imputeerimist.

Kokku randomeeriti (2 : 1) 53 patsienti, kellele manustati spesolimabi 900 mg intravenoosne üksikannus (n = 35) või platseebo (n = 18). Mõlemas uuringurühmas võis patsientidele, kellel esinesid 1 nädala möödudes ikka veel ägenemise sümptomid, manustada spesolimabi 900 mg pimendamata intravenoosse üksikannuse – spesolimabirühmas said 12 patsienti (34%) teise annuse spesolimabi ja platseeborühmas said 15 patsienti (83%) 8. päeval ühe spesolimabi annuse. Lisaks said 6 patsienti (4 spesolimabirühmas ja 2 platseeborühmas) ägenemise ravi intravenoosselt ühekordse 900 mg annusega pärast 8. päeva tekkinud korduva ägenemise raviks.

Uuringus osalejatest 32% olid meessoost ja 68% naissoost. Keskmine vanus oli 43 aastat (vahemik

21...69 aastat); 55% patsientidest olid asiaadid ja 45% olid valgenahalised. Enamikul uuringusse kaasatud patsientidest oli GPPGA pustulatsiooni alaskoor 3 (43%) või 4 (36%) ja patsientide GPPGA koguskoor oli 3 (81%) või 4 (19%). Osa patsientidest (24,5%) oli saanud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi leevendamiseks bioloogilist ravi.

Esmane ja peamine teisene efektiivsuse tulemusnäitaja

Võrreldes platseeborühmaga oli spesolimabirühmas 1. nädalal statistiliselt oluliselt erinev nende patsientide osakaal, kes saavutasid GPPGA pustulatsiooni alaskoori 0 (nähtavate pustulite puudumine) ja GPPGA koguskoori 0 või 1 (puhas või peaaegu puhas nahk) (vt tabel 3).

Tabel 3. GPPGA pustulatsiooni alaskoor ja GPPGA koguskoor 1. nädalal (Effisayil 1)

	Platseebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Analüüsis osalenud patsientide arv	18	35
Patsiendid, kes saavutasid GPPGA pustulatsiooni alaskoori 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-väärtus*	0,0004	
Patsiendid, kes saavutasid GPPGA koguskoori 0 või 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-väärtus*	0,0118	

GPPGA = arsti üldhinnang generaliseerunud pustuloossele psoriaasile; i.v. = intravenoosne; CI (*confidence interval*) = usaldusvahemik

* Ühepoolne p-väärtus

Nii esmase kui ka peamise teisese tulemusnäitaja osas täheldati ravitoimet kõigil patsientidel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust.

Effisayil 2 (1368-0027)

Spesolimabi subkutaanse manustamise efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi anamneesiga (diagnoositud ERASPEN-i kriteeriumide alusel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust) täiskasvanutel ja noorukitel, kellel oli varem olnud vähemalt kaks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi mõõdukat kuni rasket ägenemist, tehti randomeeritud topeptime platseebokontrolliga II b faasi uuring (Effisayil 2). Patsiendid randomeeriti uuringusse juhuslikult, kui neil oli skriinimisel ja randomeerimisel GPPGA koguskoor 0 või 1. Patsiendid pidid enne randomeerimist katkestama generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süsteemse ja paikse ravi. Patsientidel pidi anamneesis olema haiguse ägenemine generaliseerunud pustuloosse psoriaasi samaaegse ravi ajal või haiguse ägenemine samaaegselt manustatavate ravimite annuse vähendamise või nende manustamise lõpetamise korral.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli generaliseerunud pustuloosse psoriaasi esimese ägenemiseni kulunud aeg kuni 48. nädalani (määratletud GPPGA koguskoorina ≥ 2 ja GPPGA koguskoori suurenemisenä ≥ 2 võrra võrreldes uuringu algusega). Uuringu oluline teisene tulemusnäitaja oli generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vähemalt ühe ägenemise esinemine kuni 48. nädalani. Täiendavad teisesed tulemusnäitajad 48. nädalal olid aeg haiguse esimese süvenemiseni psoriaasi sümptomite skaalal (*Psoriasis Symptom Scale*, PSS) ja dermatoloogia elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) järgi, määratletud kui koguskoori 4-punktiline suurenemine võrreldes uuringu algusega.

Kokku randomeeriti 123 patsienti (suhtes 1 : 1 : 1 : 1) saama ühte neljast raviskeemist (vt tabel 4).

Tabel 4. Ravirühmad uuringus Effisayil 2

	Küllastusannus	Järgnevad annused
Spesolimab	600 mg subkutaanselt	300 mg subkutaanselt iga 4 nädala järel
Spesolimab	600 mg subkutaanselt	300 mg subkutaanselt iga 12 nädala järel
Spesolimab	300 mg subkutaanselt	150 mg subkutaanselt iga 12 nädala järel
Platseebo	subkutaanne annus	subkutaanne annus iga 4 nädala järel

Uuringus osalejatest 38,2% olid meessoost ja 61,8% naissoost. Keskmine vanus oli 40,4 aastat (vahemik 14...75 aastat), 8 (6,5%) olid noorukid (2 patsienti igas ravirühmas); 64,2% patsientidest olid asiaadid ja 35,8% olid valgenahalised. Uuringusse kaasatud patsientidel oli GPPGA pustulatsiooni alaskoor 1(28,5%) või 0 (71,5%) ja patsientide GPPGA koguskoor oli 1 (86,2%) või 0 (13,8%). Randomeerimise ajal said 74,8% patsientidest süsteemset ravi generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastu, mis lõpetati randomeeritud uuringuravi alustamisel.

Uuringus Effisayil 2 uuriti küll 3 raviskeemi, kuid soovitatav raviskeem generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks on spesolimabi 600 mg küllastusannus subkutaanselt, millele järgneb 300 mg annuse subkutaanne manustamine iga 4 nädala järel (vt lõik 4.2). Järgnevalt on esitatud soovitatava raviskeemi tulemuste kokkuvõte.

Patsiendid, kellel esines ägenemisi, võisid saada kuni kaks pimemenetluseta intravenoosset 900 mg spesolimabi annust (vt lõik 4.2). Ägenemiste vastu said intravenoosset ravi spesolimabi soovitatava annuse ravirühmas 2 (6,7%) patsienti ja platseeborühmas 15 (48,4%) patsienti.

Spesolimab soovitatava annusega ravimise tulemusel saavutati esmase ja olulise teisese tulemusnäitaja põhjal statistiliselt oluline paranemine võrreldes platseeborühmas täheldatuga (vt tabel 5).

Tabel 5. Aeg generaliseerunud pustuloosse psoriaasi esimese ägenemiseni ja vähemalt üks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemine kuni 48. nädalani (Effisayil 2)

	Platseebo	Spesolimabi soovitatav annus
Analüüsitud patsientide arv, N	31	30
Patsiendid, kellel esines generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemisi, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Riskitiheduste suhe** esimese ägenemiseni kulunud aja puhul võrreldes platseeboga (95% CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-väärtus***	0,0005	
Riskierinevus esimese ägenemise puhul võrreldes platseeboga (95% CI)	-39,0% (-62,1; -15,9)	
p-väärtus****	0,0013	

*Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemise tekkeajaks loeti generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süvenemise raviks spesolimabiga intravenoosse ravi või uuringuarsti määratud standardravi kasutamist.

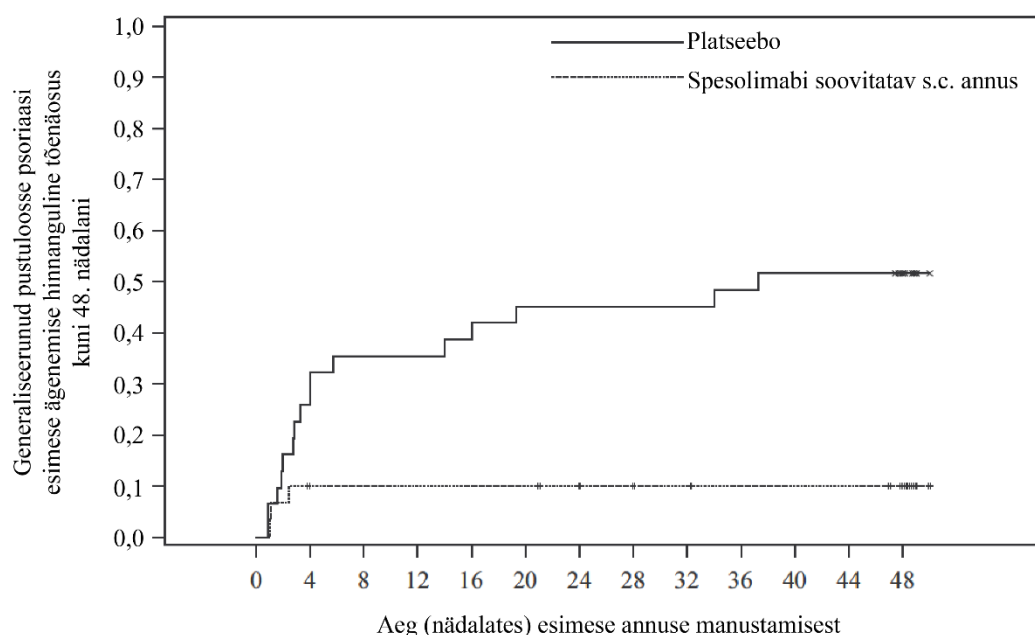
**Arvutatud Coxi regressioonimudeliga, stratifitseeritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastaste süsteemsete ravimite kasutamise järgi randomeerimise ajal

***Arvutatud logaritmilise astaktestiga, stratifitseeritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastaste süsteemsete ravimite kasutamise järgi randomeerimise ajal, ühepoolne p-väärtus

****Arvutatud Cochran-Manteli-Haenszeli testiga pärast mitut imputeerimist, stratifitseeritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastaste süsteemsete ravimite kasutamise järgi randomeerimise ajal, ühepoolne p-väärtus

Spesolimabi soovitatava subkutaanse annuse efektiivsust võrreldes platseeboga täheldati peatsel pärast randomeerimist ja see püsis kuni 48. nädalani (vt joonis 1).

Joonis 1. Aeg generaliseerunud pustuloosse psoriaasi esimese ägenemiseni kuni 48. nädalani (Effisayil 2)



Ohustatud patsiendid

Platseebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Spesolimabi soovitatav s.c. annus	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

Nii esmase kui ka olulise teisese tulemusnäitaja puhul täheldati ravitoimet kõigil patsientidel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust.

Üks platseeborühmas osalenud nooruk sai generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süvenemise raviks uuringuarsti määratud standardravi ja seda peeti generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiseks. spesolimabiga ravi rühmas ei esinenud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemist ühelgi noorukil.

Täheldati ka generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süvenemise ennetamist PSS-i ja DLQI järgi, mida näitab riskitiheduste suhe: PSS-i puhul 0,42 (95% CI 0,20; 0,91) ja DLQI puhul 0,26 (95% CI 0,11; 0,62).

Immunogeensus

Uuringus Effisayil 1 intravenoosse spesolimabiga ravitud generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidest 46%-l tekkisid ravimivastased antikehad (*anti-drug antibodies*, ADA-d). Enamikul ADA-dega uuritavatel tekkisid ka neutraliseerivad antikehad. Uuringus Effisayil 2 tekkisid pärast spesolimabi mitme annuse subkutaanset manustamist 41%-l patsientidest ADA-d. Enamikul ADA-dega uuritavatel tekkisid ka neutraliseerivad antikehad.

Mida suurem oli ADA-de tiiter, seda kiirem oli spesolimabi kliirens.

Kuna uuringus Effisayil 1 enamikul patsientidest järgmist uut ägenemist ei esinenud, on andmed ADA-ga patsientide (n = 4) kordusravi kohta piiratud. Praegu ei ole teada, kas esineb korrelatsioon spesolimabivastaste antikehade olemasolu ja ägenemiste ravi efektiivsuse säilimise vahel. Uuringus Effisayil 2 puudus pärast spesolimabi subkutaanset manustamist ADA-de ilmne mõju efektiivsusele ja ohutusele.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Spevigoga läbi viidud uuringute tulemusi alla 12 aasta vanuste laste kohta generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt

lõik 4.2).

Tingimuslik heakskiit

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Populatsiooni farmakokineetika mudeli väljatöötamisel kasutati tervelt uuritavatelt, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidelt ja muude haigustega patsientidelt kogutud andmeid. Pärast 900 mg intravenooset üksikannust olid populatsiooni farmakokineetika mudeli hinnanguline $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) ja C_{max} (95% CI) tüüpilisel ravimivastaste antikehadeta, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsiendil vastavalt 4750 (4510, 4970) $\mu\text{g}\cdot\text{ööpäev} / \text{ml}$ ja 238 (218, 256) $\mu\text{g/ml}$. Pärast spesolimabi 600 mg küllastusannuse subkutaanset manustamist, millele järgnes spesolimabi 300 mg annuse subkutaanne manustamine iga 4 nädala järel, jäi keskmine minimaalne kontsentratsioon (variatsioonikordaja, %) püsikontsentratsiooni tingimustes vahemikku 33,4 $\mu\text{g/ml}$ (37,6%) kuni 42,3 $\mu\text{g/ml}$ (43,0%).

Imendumine

Pärast spesolimabi üksikannuse subkutaanset manustamist tervetele vabatahtlikele saavutati maksimaalne kontsentratsioon plasmas 5,5...7,0 päeva pärast manustamist. Pärast subkutaanset manustamist kõhupiirkonda oli absoluutne biosaadavus suuremate annuste korral veidi suurem; hinnangulised väärtused olid annuste 150 mg, 300 mg ja 600 mg puhul vastavalt 58%, 65% ja 72%. Piiratud andmete põhjal oli pärast spesolimabi 300 mg annuse subkutaanset manustamist absoluutne biosaadavus reies ligikaudu 85%.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal oli tüüpiline jaotusruumala tasakaalukontsentratsioonis 6,4 l.

Biotransformatsioon

Spesolimabi metaboolset rada ei ole kirjeldatud. Kuna tegu on humaniseeritud IgG1 monokloonsel antikehaga, laguneb spesolimab eeldatavasti sarnaselt endogeense IgG-ga kataboolsete radade vahendusel väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks.

Eritumine

Populatsiooni farmakokineetika mudelil põhinevas lineaarses annusevahemikus (0,3...20 mg/kg) oli spesolimabi kliirens (95% CI) tüüpilisel 70 kg kaaluval ravimivastaste antikehadeta, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsiendil 0,184 l ööpäevas. Lõplik poolväärtusaeg oli 25,5 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Intravenoosel manustamisel oli spesolimabi farmakokineetika lineaarne, ekspositsioon suurenes üksikannuste 0,3...20 mg/kg puhul annusega proportsionaalselt. Kliirens ja lõplik poolväärtusaeg ei olnud annusest sõltuvad. Pärast üksikannuse subkutaanset manustamist suurenes spesolimabi ekspositsioon annusevahemikus 150...600 mg veidi rohkem kui annusega proportsionaalselt, sest suuremate annuste puhul biosaadavus veidi suurenes.

Kehakaal

Suurema kehakaaluga uuritavatel oli spesolimabi kontsentratsioon väiksem ja väiksema kehakaaluga

uuritavatel suurem. Spesolimabi kasutamist ei ole uuritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel kehakaaluga üle 164 kg.

Farmakokineetika modelleerimise ja simulatsiooni põhjal on soovitatav annus noorukitele vanuses alates 12 aastat ning kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg pool annusest, mis on soovitatav täiskasvanutele ning noorukitele vanuses alates 12 aastat ja kehakaaluga vähemalt 40 kg (vt lõik 4.2).

Ekspositsioon vähendatud annusega ravitavatel patsientidel kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg on eeldatavasti võrreldav generaliseerunud pustuloosse psoriaasi uuringutes täheldatuga.

Eakad/sugu/rass

Populatsiooni farmakokineetika analüüside põhjal ei avalda vanus, sugu ega rass kliiniliselt olulist mõju spesolimabi farmakokineetikale.

Maksa- ja neerukahjustus

Kuna spesolimab on monokloonne antikeha, ei eritu see eeldatavasti maksa ega neerude kaudu.

Vormikohaseid uuringuid maksa- või neerukahjustuse mõju kohta spesolimabi farmakokineetikale ei ole tehtud.

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi käigus ei tuvastatud, et kerge maksakahjustus või kerge/mõõdukas neerukahjustus võiks spesolimabi süsteemset ekspositsiooni mõjutada.

Lapsed

Alla 14-aastastel lastel ei ole spesolimabi farmakokineetikat uuritud.

Noorukitel täheldatud spesolimabi farmakokineetika plasmas oli kooskõlas täiskasvanutel täheldatuga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisus

Hiirtega tehtud mittekliinilised uuringud, kus kasutati hirespetsiifilist monokloonset IL36R-i vastast asendusantikeha, ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule ega fertiilsusele.

Genotoksilisus

Spesolimabiga ei ole genotoksilisuse uuringuid tehtud.

Kartsinogeensus

Spesolimabiga ei ole kartsinogeensususe ja mutageensususe uuringuid tehtud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaatrihüdraat (E262)

Jää-äädikhape (E260) (pH reguleerimiseks)

Sahharoos

Arginiinvesinikkloriid

Polüsorbaat 20 (E432)

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

3 aastat.

Pärast avamist

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast viaali avamist lahjendada ja infundeerida.

Pärast infusiooni ettevalmistamist

Lahjendatud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...30 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lahjendatud infusioonilahus kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegsete säilitamistingimuste eest kasutaja. Ravimit võib üldiselt säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Ettevalmistamise ja manustamise vahelise aja jooksul tuleb infusioonilahust kaitsta valguse eest, järgides kohalikke standardmenetlusi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 24 tundi tingimusel, et viaali hoitakse originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi avamist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

7,5 ml kontsentrati 10 ml värvitus klaasviaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud kattega kummist punnkorgi ja alumiiniumist presskorgiga, millel on sinine plastkaas.

Pakendi suurus: 2 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ravimpreparaat ühildub polüvinüülkloriidist (*polyvinylchloride*, PVC), polüetüleenist (PE), polüpropüleenist (PP), polübutadieenist ja polüuretaanist (PUR) valmistatud infusioonikomplektidega ning polüeetersulfoonist (PES, neutraalne ja positiivselt laetud) ja positiivselt laetud polüamiidist (PA) veenitee siseste filtrimembraanidega.

Käsitsemisjuhised

- Viaali tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida. Kui lahus on hägune, värvust muutnud või kui selles leidub suuri või värvilisi osakesi, tuleb viaal hävitada.
- Spevigo on ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Infusioonilahuse ettevalmistamisel tuleb kasutada aseptilist meetodit.
 - Soovitatava annuse 900 mg jaoks tõmmake naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 100 ml kotist 15 ml süstelahust ja visake see ära. Seejärel lisage kotti aeglaselt süstides 15 ml spesolimabi steriilset kontsentraati (kaks 450 mg / 7,5 ml viaali).
 - Soovitatava annuse 450 mg jaoks tõmmake naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 100 ml kotist 7,5 ml süstelahust ja visake see ära. Seejärel lisage kotti aeglaselt süstides 7,5 ml spesolimabi steriilset kontsentraati (üks 450 mg / 7,5 ml viaal).
 - Enne kasutamist segage õrnalt. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahus tuleb kohe ära kasutada.
- Spevigot ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahuse manustamiseks võib kasutada juba olemasolevat veeniteed, kuid sel juhul tuleb arvestada ülaltoodud ühilduvusteabega. Enne ja pärast infundeerimist tuleb veeniteed loputada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/22/1688/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09. detsember 2022
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. november 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis
Spevigo 300 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 150 mg spesolimabi 1 milliliitris.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks 1 ml süstel sisaldab 0,4 mg polüsorbaat 20 (E432).

Spevigo 300 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab 300 mg spesolimabi 2 milliliitris.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks 2 ml süstel sisaldab 0,8 mg polüsorbaat 20 (E432).

Spesolimabi toodetakse hiina hamstri munasarjarakkudes rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Selge kuni kergelt küütlelev, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spevigo on näidustatud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks täiskasvanud patsientidele ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peavad alustama ja jälgima põletikuliste nahahaigustega patsientide ravis kogenud arstid.

Ravi alustamiseks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks võib teha süstliga subkutaanse süste ja ägenemise raviks manustada spesolimabi intravenoosse annuse (vt Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentradi ravimi omaduste kokkuvõte).

Annustamine

Soovitav annus generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks täiskasvanutele

ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele kehakaaluga vähemalt 40 kg on 600 mg küllastusannus subkutaanselt (kas neli 150 mg süstet või kaks 300 mg süstet), millele järgneb 300 mg (kas kaks 150 mg süstet või üks 300 mg süste) manustatuna subkutaanselt iga 4 nädala järel.

Spevigot ei ole uuritud patsientidel kehakaaluga alla 40 kg. Farmakokineetika modelleerimise ja simulatsiooni põhjal on soovitatav annus vanuses alates 12 aastat ning kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg 300 mg küllastusannus subkutaanselt (kas kaks 150 mg süstet või üks 300 mg süste), millele järgneb 150 mg (üks 150 mg süste) manustatuna subkutaanselt iga 4 nädala järel (vt lõik 5.2).

Kliinilised andmed spesolimabi ja generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetodite samaaegse kasutamise kohta on piiratud. Spesolimabi ei soovitata kasutada kombinatsioonis generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetoditega ja ravi alustamisel tuleb kaaluda generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimite annuste järkjärgulist vähendamist (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ravi generaliseerunud pustuloosse psoriaasi subkutaanse ennetusravi ajal

Kui patsiendil tekib subkutaanse ravi ajal Spevigoga generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemine, võib generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemist ravida intravenoosselt manustatava Spevigoga (vt Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentradi ravimi omaduste kokkuvõte).

Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi subkutaanse ennetusravi alustamine ja taasalustamine pärast generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemise intravenoosset ravi

Neli nädalat pärast intravenoosset ravi Spevigoga võib alustada või taasalustada subkutaanset ravi Spevigoga. Subkutaanset küllastusannust ei ole vaja.

Vahelejäänud annus

Kui annus jäi vahele, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Seejärel tuleb jätkata annuste manustamist tavapärasel plaanitud ajal.

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neeru- või maksakahjustus

Spesolimabi kasutamist nendes patsientide erirühmades ei ole ametlikult uuritud. Üldiselt need haigusseisundid eeldatavasti ei avalda kliiniliselt olulist mõju monokloonsete antikehade farmakokineetikale ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks.

Lapsed

Spesolimabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud.

Manustamisviis

Süste tuleb teha subkutaanselt reite ülaossa või kõhupiirkonda. Süstliga ei tohi süstida piirkondadesse, kus nahk on hell, verevalumitega, erütematoosne, kõvastunud või armistunud. Kui on vaja teha mitu süstet üksteise järel, tuleb igale süstele valida erinev süstekoht, mis on teistest süstekohtadest vähemalt 2 cm kaugusel.

Täiskasvanud ning 12-aastased ja vanemad noorukid kehakaaluga vähemalt 40 kg

600 mg subkutaanse küllastusannuse (vt lõik „Annustamine“) peab manustama tervishoiutöötaja.

Kui tervishoiutöötaja peab seda asjakohaseks võib patsient pärast subkutaanse süstetehnika nõuetekohast koolitust süstida süstliga järgnevad 300 mg subkutaansed annused endale ise või süsted võib teha hooldaja.

Täieliku 300 mg annuse manustamiseks on vaja kahte 150 mg süstlit, mida tuleb kasutada vahetult üksteise järel, või ühte 300 mg süstlit.

Täpsed kasutusjuhised on vastavas pakendi infolehes.

12-aastased ja vanemad noorukid kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg

Spevigot peab manustama tervishoiutöötaja.

300 mg subkutaanse küllastusannuse (vt lõik „Annustamine“) süstimise jaoks on vaja kas kahte 150 mg süstlit, mida tuleb kasutada vahetult üksteise järel, või ühte 300 mg süstlit.

Järgmise 150 mg annuse manustamiseks tuleb kasutada ühte 150 mg süstlit.

4.3 Vastunäidustused

Raske või eluohtlik ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes (vt lõik 4.4).

Kliiniliselt olulised aktiivsed infektsioonid (nt aktiivne tuberkuloos, vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Infektsioonid

Spesolimab võib suurendada infektsioonide tekkeriski (vt lõik 4.8).

Kroonilise infektsiooniga või korduvate infektsioonide anamneesiga patsientidel tuleb enne spesolimabi väljakirjutamist kaaluda ravi võimalikke riske ja eeldatavat kliinilist kasu. Ravi spesolimabiga ei tohi alustada mis tahes kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel enne, kui infektsioon on taandunud või välja ravitud. Patsiente tuleb juhendada pöörduma arsti poole, kui neil tekivad ravi ajal spesolimabiga või pärast seda kliiniliselt olulise infektsiooni nähud või sümptomid.

Kui patsient saab generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks ravi Spevigo subkutaansete süstetega ja tal tekib kliiniliselt oluline aktiivne infektsioon, tuleb Spevigoga ravi katkestada. Taasalustamist võib kaaluda siis, kui infektsioon taandub või allub ravile.

Ravieelne hindamine tuberkuloosi suhtes

Enne spesolimabiga ravi alustamist tuleb patsiente hinnata tuberkuloosiinfektsiooni suhtes. Spesolimab on vastunäidustatud aktiivse tuberkuloosiinfektsiooniga patsientidele (vt lõik 4.3).

Enne spesolimabiga ravi alustamist tuleb kaaluda tuberkuloosivastast ravi patsientidel, kellel on latentne tuberkuloos või tuberkuloosi anamnees või kes on võinud kokku puutuda inimestega, kelle puhul aktiivse tuberkuloosi asjakohast ravi ei ole võimalik kinnitada. Spesolimabiga ravi ajal ja pärast seda tuleb patsiente jälgida aktiivse tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Monokloonsete antikehade, nt spesolimabi kasutamisel võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid. Ülitundlikkus võib hõlmata vahetuid reaktsioone, nagu anafülaksia, ja hilinevad reaktsioone, nagu ravimireaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

Spesolimabiga ravitud patsientidel on teatatud vahetutest ülitundlikkusreaktsioonidest, sh anafülaktilistest reaktsioonidest (vt lõik 4.8).

Kui patsiendil tekivad anafülaksia või muu tõsise ülitundlikkusreaktsiooni nähud, tuleb ravi spesolimabiga kohe katkestada ja alustada asjakohast ravi (vt lõik 4.3).

Kasutamine patsientidel, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine

Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ravi vt Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentradi ravimi omaduste kokkuvõte.

Puudub spesolimabi kasutamise kogemus patsientidel, kellel tekkis kohe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi eluohtlik ägenemine või intensiivravi vajav ägenemine.

Samaaegne kasutamine koos generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetodite või immunosupressantidega

Spesolimabi ohutust ja efektiivsust kombinatsioonis immunosupressantidega, sh bioloogiliste immunosupressantidega, ei ole süstemaatiliselt hinnatud. Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamise kliinilises uuringus tuli enne spesolimabiga ravi alustamist generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetodite kasutamine lõpetada, enamiku muude ravimeetodite (bioloogilised immunosupressandid, teised süsteemsed immunomoduleerivad ravimeetodid) puhul kasutati väljauhteperioodi või nende kasutamine lõpetati randomiseerimise päeval (spesolimabiga ennetusravi alustamise päeval) (vt lõik 5.1).

Spesolimabi kasutamine kombinatsioonis generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muude ravimeetoditega ei ole soovitatav. Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks tuleb kaaluda varasemate ravimite annuste järkjärgulist vähendamist enne spesolimabiga ravi alustamist generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks. Vajaduse korral võib arsti äranägemisel ravi ajal (nt haiguse süvenemise korral või pärast ägenemist) aeg-ajalt kasutada generaliseerunud pustuloosse psoriaasi muid ravimeetodeid.

Vaktsineerimised

Ei ole teada, kas spesolimab mõjutab vaktsiinide efektiivsust.

Puuduvad andmed spesolimabi saavatel patsientidel infektsiooni võimaliku teisese ülekandumise kohta elusvaktsiinidega (vt lõik 4.5). Elusvaktsiini manustamise ja spesolimabiga ravi alustamise vaheline intervall peab olema vähemalt 4 nädalat. Elusvaktsiine ei tohi manustada spesolimabiga ravi ajal ja vähemalt 16 nädala jooksul pärast ravi.

Enne generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks spesolimabiga ravi alustamist tuleb kaaluda kehtiva immuniseerimiskava kohaselt kõigi asjakohaste immuniseerimiste tegemist.

Perifeerne neuropaatia

Perifeerse neuropaatia tekkevõimalus spesolimabi kasutamisel ei ole teada. Spesolimabiga tehtud kliinilistes uuringutes on teatatud perifeerse neuropaatia juhtudest. Arstid peavad olema valvsad sümptomite suhtes, mis võivad viidata uue perifeerse neuropaatia tekkele.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Polüsorbaadid

Ravim sisaldab 0,4 mg polüsorbaat 20 ühes 1 ml süstlis ja 0,8 mg polüsorbaat 20 ühes 2 ml süstlis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Spesolimab (teiste ravimite farmakokineetikat mõjutav ravim) ei põhjusta generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel eeldatavalt tsütokiinidest tingitud koostoimeid CYP-i vahendusel metaboliseeruvate ravimite vahel.

Elusvaktsiine ei tohi manustada samaaegselt spesolimabiga (vt lõik 4.4).

Spesolimabi ja immunosupressantide samaaegse kasutamise kogemus on piiratud (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Spesolimabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Mittekliinilised uuringud, kus kasutati hirespetsiifilist monokloonset IL36R-vastast asendusantikeha, ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Inimese immunoglobuliin (IgG) läbib teadaolevalt platsentaarbarjääri. Ettevaatusena on parem vältida spesolimabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Andmed spesolimabi eritumisest rinnapiima puuduvad. Inimestel erituvad IgG antikehad rinnapiima esimestel päevadel pärast sündi, kuid nende kontsentratsioon väheneb üsna pea. See tähendab, et IgG antikehad võivad vastsündinutele rinnapiima kaudu üle kanduda esimestel päevadel pärast sündi. Selle lühikese perioodi jooksul ei saa riski rinnaga toidetavale imikule välistada. Kui see on kliiniliselt vajalik, võib hiljem spesolimabi rinnaga toitmise ajal kasutada. Kui ravi katkestati enne raseduse viimast trimestrit, võib rinnaga toitmist alustada kohe pärast sündi.

Fertiilsus

Andmed spesolimabi toime kohta inimeste fertiilsusele puuduvad. Hiirtega tehtud uuringud, kus kasutati hirespetsiifilist monokloonset IL36R-vastast asendusantikeha, ei näita IL36R-i antagonismist tingitud otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spevigo ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid infektsioonid (33,3%); tõsisest kuseteede infektsioonist teatati 3 patsiendil (3,2%) (vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus”).

Kõrvaltoimete loend tabeli kujul

Tabelis 1 on esitatud loend kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud ravimi kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kategooriate kaupa järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 4. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	Infektsioon ^{a)}	Väga sage
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Ülitundlikkus ^{b)}	Teadmata
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Sügelus	Sage
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Süstekoha reaktsioonid	Väga sage ^{c)}
	Väsimus	Sage

^{a)} Kõige sagedamini teatatud infektsioonid olid kuseteede infektsioon (sage) ja ülemiste hingamisteede infektsioon (väga sage)

^{b)} Teatati avatud jätku-uuringutes ja turuletulekujärgselt

^{c)} Ei teatatud uuringus Effisayil 1

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infektsioonid

Uuringu Effisayil 1 1-nädalase platseebokontrolliga perioodi jooksul teatati infektsioonidest 17,1%-l spesolimabiga ravitud patsientidest võrreldes 5,6%-ga platseebot saanud patsientidest. Uuringus Effisayil 1 teatati tõsisest infektsioonist (kuseteede infektsioon) 1 patsiendil (2,9%) spesolimabi rühmas; platseeborühmas kuseteede infektsioonist ei teatatud. Uuringus Effisayil 2 teatati kuni 48 nädalat kestnud platseebokontrolliga perioodil infektsioonidest 33,3% Spevigoga ravitud patsientidest ja 33,3% platseebot saanud patsientidest. Uuringus Effisayil 2 teatati tõsistest infektsioonidest 3 patsiendil (3,2%) Spevigoga ravi rühmas ja mitte ühelgi patsiendil platseebot saanute rühmas.

Spesolimabiga tehtud kliinilistes uuringutes täheldatud infektsioonid olid üldiselt kerged kuni mõõdukad ning patogeeni või infektsiooni tüübi osas selge mustrita.

Ülitundlikkus

Ülitundlikkus hõlmab vahetuid süsteemseid ülitundlikkusreaktsioone, sh anafülaktilist reaktsiooni. Vahetutest süsteemsetest ülitundlikkusreaktsioonidest on teatatud avatud jätku-uuringutes ja turuletulekujärgselt.

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioonid hõlmavad erüteemi, turset, valu, kõvastumist, kuumenemist, eksfoliatsiooni, naha pinnal olevaid sõlmekesi, sügelust, löövet ja urtikaariat süstekohas. Süstekoha reaktsioonid olid üldiselt kerge kuni mõõduka raskusastmega.

Lapsed

Noorukite kohta on saadaval piiratud andmed. Uuringusse Effisayil 2 registreeriti 8 generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga noorukit vanuses 14...17 aastat (vt lõik 5.1). Kokkuvõttes oli spesolimabiga ravitud noorukite (n = 6) ohutusprofiil kooskõlas täiskasvanutel täheldatud ohutusprofiiliga ja ühtegi uut ohutusprobleemi ei ole tuvastatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Suurim kliinilistes uuringutes manustatud spesolimabi annus oli 1200 mg intravenoosselt või subkutaanselt. Kuni 1200 mg üksik- või korduvannuseid saanud uuritavatel täheldatud kõrvaltoimed olid kooskõlas spesolimabi teadaoleva ohutusprofiiliga.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC22

Toimemehhanism

Spesolimab on humaniseeritud antagonistlik monokloonne immunoglobuliin G1 (IgG1) antikeha, mis blokeerib inimese interleukiin 36 retseptori (IL36R) signaaliülekannet. Spesolimabi seondumine IL36R-ga takistab edaspidist IL36R-i aktivatsiooni oma ligandite (IL36 α , β ja γ) poolt ning järgnevaid põletikulisi protsesse soodustavate radade aktiveerimist.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast intravenooset ravi spesolimabiga täheldati generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel seerumis ja nahal 1. nädala ja ravieelsete näitajatega võrreldes C-reaktiivse valgu, IL6, T-abistajarakkude (Th1/Th17) vahendatud tsütokiinide, keratinotsüütide vahendatud põletikumarkerite, neutrofiilsete vahendajate ja põletikulisi protsesse soodustavate tsütokiinide sisalduse vähenemist, mida seostati haiguse kliinilise raskusastme vähenemisega. Uuringu Effisayil 1 8. nädalal tehtud viimasel hindamisel täheldati nende biomarkerite olulist vähenemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Effisayil 2 (1368-0027)

Spesolimabi subkutaanse manustamise efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi anamneesiga (diagnoositud ERASPEN-i kriteeriumide alusel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust) täiskasvanutel ja noorukitel, kellel oli varem olnud vähemalt kaks generaliseerunud pustuloosse psoriaasi mõõdukat kuni rasket ägenemist, tehti randomeeritud topletpime platseebokontrolliga II b faasi uuring (Effisayil 2). Patsiendid randomeeriti uuringusse juhuslikult, kui neil oli skriinimisel ja randomeerimisel GPPGA koguskoor 0 või 1. Patsiendid pidid enne randomeerimist katkestama generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süsteemse ja paikse ravi. Patsientidel pidi anamneesis olema haiguse ägenemine generaliseerunud pustuloosse psoriaasi samaaegse ravi ajal või haiguse ägenemine samaaegselt manustatavate ravimite annuse vähendamise või nende manustamise lõpetamise korral.

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli generaliseerunud pustuloosse psoriaasi esimese ägenemiseni kulunud aeg kuni 48. nädalani (määratletud GPPGA koguskoorina ≥ 2 ja GPPGA koguskoori suurenemisena ≥ 2 võrra võrreldes uuringu algusega). Uuringu oluline teisene tulemusnäitaja oli generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vähemalt ühe ägenemise esinemine kuni 48. nädalani. Täiendavad teisesed tulemusnäitajad 48. nädalal olid aeg haiguse esimese süvenemiseni psoriaasi sümptomite skaalal (*Psoriasis Symptom Scale*, PSS) ja dermatoloogia elukvaliteedi indeksi (*Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) järgi, määratletud kui koguskoori 4-punktiline suurenemine võrreldes uuringu algusega.

Kokku randomeeriti 123 patsienti (suhtes 1 : 1 : 1 : 1) saama ühte neljast raviskeemist (vt tabel 2).

Tabel 2. Ravirühmad uuringus Effisayil 2

	Küllastusannus	Järgnev annus
Spesolimab	600 mg subkutaanselt	300 mg subkutaanselt iga 4 nädala järel
Spesolimab	600 mg subkutaanselt	300 mg subkutaanselt iga 12 nädala järel
Spesolimab	300 mg subkutaanselt	150 mg subkutaanselt iga 12 nädala järel
Platseebo	subkutaanne ravi	subkutaanne ravi iga 4 nädala järel

Uuringus osalejatest 38,2% olid meessoost ja 61,8% naissoost. Keskmine vanus oli 40,4 aastat (vahemik 14...75 aastat), 8 (6,5%) olid noorukid (2 patsienti igas ravirühmas); 64,2% patsientidest olid asiaadid ja 35,8% olid valgenahalised. Uuringusse kaasatud patsientidel oli GPPGA pustulatsiooni alaskoor 1(28,5%) või 0 (71,5%) ja patsientide GPPGA koguskoor oli 1 (86,2%) või 0 (13,8%). Randomeerimise ajal said 74,8% patsientidest süsteemset ravi generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastu, see lõpetati randomeeritud uuringuravi alustamisel.

Uuringus Effisayil 2 uuriti küll 3 raviskeemi, kuid soovitatav raviskeem generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks on spesolimabi 600 mg küllastusannus subkutaanselt, millele järgneb 300 mg annuse subkutaanne manustamine iga 4 nädala järel (vt lõik 4.2). Järgnevalt esitatud tulemuste kokkuvõte on soovitatava raviskeemi kohta.

Patsiendid, kellel esines ägenemisi, võisid saada kuni kaks avatud 900 mg spesolimabi annust (vt lõik 4.2). 2 (6,7%) patsienti spesolimabi soovitatava annuse ravirühmast ja 15 (48,4%) patsienti platseeborühmast said ägenemiste vastu intravenooset ravi.

Ravi tulemusel spesolimabi soovitatava annusega saavutati esmase ja teise olulise tulemusnäitaja põhjal statistiliselt oluline paranemine võrreldes platseeborühmas täheldatuga (vt tabel 3).

Tabel 3. Aeg generaliseerunud pustuloosse psoriaasi esimese ägenemiseni ja vähemalt ühe generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemise esinemine kuni 48. nädalani (Effisayil 2)

	Platseebo	Spesolimabi soovitatav annus
Analüüsitud patsientide arv, N	31	30
Patsiendid, kellel esines generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemisi, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Riskitiheduste suhe** esimese ägenemiseni kulunud aja puhul võrreldes platseeboga (95% CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-väärtus***	0,0005	
Riskierinevus esimese ägenemise esinemise puhul võrreldes platseeboga (95% CI)	-39,0% (-62,1; -15,9)	
p-väärtus****	0,0013	

* Generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemise tekkeajaks loeti generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süvenemise raviks spesolimabiga intravenoosse ravi või uuringuarsti määratud standardravi kasutamist.

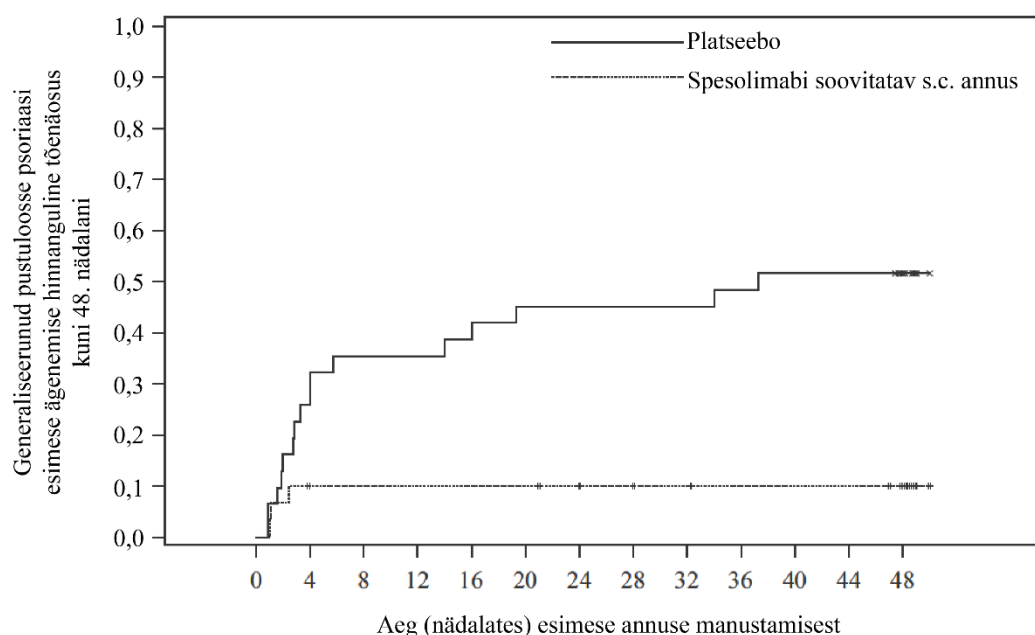
** Arvutatud Coxi regressioonimudeliga, stratifitseeritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastaste süsteemsete ravimite kasutamise järgi randomeerimisel

*** Arvutatud logaritmilise astaktestiga, stratifitseeritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastaste süsteemsete ravimite kasutamise järgi randomeerimisel, ühepoolne p-väärtus

**** Arvutatud Cochran-Manteli-Haenszeli testiga pärast mitut imputeerimist, stratifitseeritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi vastaste süsteemsete ravimite kasutamise järgi randomeerimisel, ühepoolne p-väärtus

Spesolimabi soovitatava subkutaanse annuse efektiivsust võrreldes platseeboga täheldati peatsel pärast randomeerimist ja see püsis kuni 48. nädalani (vt joonis 1).

Joonis 1. Aeg generaliseerunud pustuloosse psoriaasi esimese ägenemiseni kuni 48. nädalani (Effisayil 2)



Ohustatud patsiendid

Platseebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Spesolimabi soovitatav s.c. annus	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

Nii esmase kui ka olulise teisese tulemusnäitaja puhul täheldati ravitoimet kõigil patsientidel, olenemata IL36RN mutatsiooni olekust.

Üks nooruk platseeborühmast sai generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süvenemise korral uuringuarsti määratud standardravi ja seda peeti generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemise esinemiseks. Spesolimabiga ravi rühmas ei esinenud generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemist ühelgi noorukil.

Täheldati ka generaliseerunud pustuloosse psoriaasi süvenemist PSS-i ja DLQI järgi, mida näitab riskitiheduste suhe: PSS-i puhul 0,42 (95% CI 0,20; 0,91) ja DLQI puhul 0,26 (95% CI 0,11; 0,62).

Immunogeensus

Uuringus Effisayil 1 intravenoosse spesolimabiga ravitud generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidest 46%-l tekkisid ravimivastased antikehad (*anti-drug antibodies*, ADA-d). Enamikul ADA-dega uuritavatel tekkisid ka neutraliseerivad antikehad. Uuringus Effisayil 2 tekkisid pärast spesolimabi mitme annuse subkutaanset manustamist 41%-l patsientidest ADA-d. Enamikul ADA-dega uuritavatel tekkisid ka neutraliseerivad antikehad.

Mida suurem oli ADA-de tiiter, seda kiirem oli spesolimabi kliirens.

Mõnel patsiendil, kelle ADA tiiter oli > 4000, vähenes spesolimabi kontsentratsioon plasmas; alla 4000 jäänud ADA tiitrid farmakokineetikale näivat mõju ei avaldanud (vt lõik 5.2).

Kuna uuringus Effisayil 1 enamikul patsientidest järgmist uut ägenemist ei esinenud, on andmed ADA-ga patsientide (n = 4) kordusravi kohta piiratud. Praegu ei ole teada, kas esineb korrelatsioon spesolimabivastaste antikehade olemasolu ja ägenemiste ravi efektiivsuse säilimise vahel. Uuringus Effisayil 2 puudus pärast spesolimabi subkutaanset manustamist ADA-de ilmne mõju efektiivsusele ja ohutusele.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Spevigoga läbi viidud uuringute tulemusi alla 12 aasta

vanuste laste kohta generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Populatsiooni farmakokineetika mudeli väljatöötamisel kasutati tervetelt uuritavatelt, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidelt ja muude haigustega patsientidelt kogutud andmeid. Pärast 900 mg intravenooset üksikannust olid populatsiooni farmakokineetika mudeli hinnanguline $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) ja C_{max} (95% CI) tüüpilisel ravimivastaste antikehadeta, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsiendil vastavalt 4750 (4510, 4970) $\mu\text{g}\cdot\text{ööpäev} / \text{ml}$ ja 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Pärast spesolimabi 600 mg küllastusannuse subkutaanset manustamist, millele järgnes spesolimabi 300 mg annuse subkutaanne manustamine iga 4 nädala järel, jäi keskmine minimaalne kontsentratsioon (variatsioonikordaja, %) püsikontsentratsiooni tingimustes vahemikku 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6%) kuni 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0%).

Imendumine

Pärast spesolimabi üksikannuse subkutaanset manustamist tervetele vabatahtlikele saavutati maksimaalne kontsentratsioon plasmas 5,5...7,0 päeva pärast manustamist. Pärast subkutaanset manustamist kõhupiirkonda oli absoluutne biosaadavus suuremate annuste korral veidi suurem; hinnangulised väärtused olid annuste 150 mg, 300 mg ja 600 mg puhul vastavalt 58%, 65% ja 72%. Piiratud andmete põhjal oli pärast spesolimabi 300 mg annuse subkutaanset manustamist absoluutne biosaadavus reies ligikaudu 85%.

Pärast spesolimabi ühe 300 mg annuse subkutaanset manustamist kõhupiirkonda, kas ühe 300 mg süstena või kahe 150 mg süstena, oli biosaadavus mõlema ravi korral sarnane.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal oli tüüpiline jaotusruumala tasakaalukontsentratsioonis 6,4 l.

Biotransformatsioon

Spesolimabi metaboolset rada ei ole kirjeldatud. Kuna tegu on humaniseeritud IgG1 monokloonsel antikehaga, laguneb spesolimab eeldatavasti sarnaselt endogeense IgG-ga kataboolsete radade vahendusel väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks.

Eritumine

Populatsiooni farmakokineetika mudelil põhinevas lineaarses annusevahemikus (0,3...20 mg/kg) oli spesolimabi kliirens (95% CI) tüüpilisel 70 kg kaaluval ravimivastaste antikehadeta, generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsiendil 0,184 l ööpäevas. Lõplik poolväärtusaeg oli 25,5 päeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Intravenoosel manustamisel näitas spesolimab lineaarset farmakokineetikat, ekspositsioon suurenes üksikannuste 0,3...20 mg/kg puhul annusega proportsionaalselt. Kliirens ja lõplik poolväärtusaeg ei olnud annusest sõltuvad. Pärast üksikannuse subkutaanset manustamist suurenes spesolimabi ekspositsioon annusevahemikus 150...600 mg veidi rohkem kui annusega proportsionaalselt, sest suuremate annuste puhul biosaadavus veidi suurenes.

Kehakaal

Suurema kehakaaluga uuritavatel oli spesolimabi kontsentratsioon väiksem ja väiksema kehakaaluga uuritavatel suurem. Spesolimabi kasutamist ei ole uuritud generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga patsientidel kehakaaluga üle 164 kg.

Farmakokineetika modelleerimise ja simulatsiooni põhjal on soovitatav annus noorukitele vanuses

alates 12 aastat ning kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg pool annusest, mis on soovitatav täiskasvanutele ning noorukitele vanuses alates 12 aastat ja kehakaaluga vähemalt 40 kg (vt lõik 4.2).
Ekspositsioon vähendatud annusega ravitavatel patsientidel kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg on eeldatavasti võrreldav generaliseerunud pustuloosse psoriaasi uuringutes täheldatuga.

Eakad/sugu/rass

Populatsiooni farmakokineetika analüüside põhjal ei avalda vanus, sugu ega rass kliiniliselt olulist mõju spesolimabi farmakokineetikale.

Maksa- ja neerukahjustus

Kuna spesolimab on monokloonne antikeha, ei eritu see eeldatavasti maksa ega neerude kaudu. Vormikohaseid uuringuid maksa- või neerukahjustuse mõju kohta spesolimabi farmakokineetikale ei ole tehtud.

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi käigus ei tuvastatud, et kerge maksakahjustus või kerge/mõõdukas neerukahjustus mõjutab spesolimabi süsteemset ekspositsiooni.

Lapsed

Alla 14-aastastel lastel ei ole spesolimabi farmakokineetikat uuritud.
Noorukitel täheldatud spesolimabi farmakokineetika plasmas oli kooskõlas täiskasvanutel täheldatuga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisus

Hiirtega tehtud mittekliinilised uuringud, kus kasutati hiirespetsiifilist monokloonset IL36R-i vastast asendusantikeha, ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule ega fertiilsusele.

Genotoksilisus

Spesolimabiga ei ole genotoksilisuse uuringuid tehtud.

Kartsinogeensus

Spesolimabiga ei ole kartsinogeensususe ja mutageensususe uuringuid tehtud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaatrihüdraat (E262)
Jää-äädikhape (E260) (pH reguleerimiseks)
Sahharoos
Arginiinvesinikkloriid
Polüsorbaat 20 (E432)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Kui Spevigo süstel on külmunud, ei tohi seda kasutada ka pärast sulada laskmist.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis

Enne kasutamist võib 150 mg süstlit hoida temperatuuril kuni 25 °C kuni 14 päeva tingimusel, et seda hoitakse originaalpakendis, valguse eest kaitstult. 150 mg süstel tuleb hävitada, kui seda on hoitud temperatuuril kuni 25 °C kauem kui 14 päeva.

Spevigo 300 mg süstelahus süstlis

Enne kasutamist võib 300 mg süstlit hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 14 päeva tingimusel, et seda hoitakse originaalpakendis, valguse eest kaitstult. 300 mg süstel tuleb hävitada, kui seda on hoitud temperatuuril kuni 30 °C kauem kui 14 päeva.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Automaatse nõelakaitsme, haaratsi, kolvivarda ja kolvistopperiga (kaetud butüülkummi, silikoonitud) varustatud klaassüstel.

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis

Pakendi suurus: 2 süstlit.

Spevigo 300 mg süstelahus süstlis

Pakendi suurus: 1 süstel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Toatemperatuurini (kuni 25 °C) soojenemiseks tuleb süstlid külmkapist välja võtta ja karbist eemaldada 15...30 minutit enne süstimist. Süstleid ei tohi asetada otsese päikesevalguse kätte.

Üldised ettevaatusabinõud

Enne kasutamist on soovitatav iga süstlit visuaalselt kontrollida. Lahus peab olema läbipaistev kuni kergelt kütlev, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane. Lahus võib sisaldada vähesel määral poolläbipaistvaid kuni valgeid ravimiosakesi. Spevigot ei tohi kasutada, kui lahus on hägune või värvi muutnud või sisaldab suuri või värvilisi osakesi.

Kui süstlid on maha kukkunud või näivad kahjustatud, ei tohi neid kasutada. Ärge eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.

Süstlid on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis

EU/1/22/1688/002

Spevigo 300 mg süstelahus süstlis

EU/1/22/1688/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09. detsember 2022

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. november 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a(4) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga (GPP) täiskasvanud patsientidel ja noorukitel vanuses alates 12 aastat ägenemiste raviks kasutatava spesolimabi efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks peab müügiloa hoidja tegema kliinilise uuringu 1368-0120 (uuringuplaani kohaselt tehtav avatud uuring korduvate ägenemiste ravi kohta generaliseerunud pustuloosse psoriaasiga täiskasvanud patsientidel) ja esitama selle lõpparuande.	jaanuar 2028

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentraat
spesolimabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 450 mg spesolimabi 7,5 ml-s.

Üks ml infusioonilahuse kontsentraati sisaldab 60 mg spesolimabi.

3. ABIAINED

Abiained: natrii acetat trihydricus (E262), acidum aceticum glaciale (E260), saccharum, arginini hydrochloridum, polysorbatum 20 (E432), aqua ad iniectabile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
2 viaali, mõlemas 450 mg / 7,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenosseks kasutamiseks pärast lahjendamist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 24 tundi.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1688/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Spevigo 450 mg steriilne kontsentraat
spesolimabum
i.v. infusioon pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

7,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis
spesolimabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 150 mg spesolimabi 1 ml-s.

3. ABIAINED

Abiained: *natrii acetat trihydricus* (E262), *acidum aceticum glaciale* (E260), *saccharum*, *arginini hydrochloridum*, *polysorbatum 20* (E432), *aqua ad iniectabile*.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Enne kasutamist võib Spevigot hoida temperatuuril kuni 25 °C kuni 14 päeva.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1688/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Spevigo 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ALUS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

19. MUU – TRÜKITUD KIRI ALUSEL

1. süste
2. süste

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Spevigo 150 mg süstevedelik
spesolimabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP – PAKEND SUURUSEGA 1 SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Spevigo 300 mg süstelahus süstlis
spesolimabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 300 mg spesolimabi 2 ml-s.

Süstelahuse 1 ml sisaldab 150 mg spesolimabi.

3. ABIAINED

Abiained: *natrii acetat trihydricus* (E262), *acidum aceticum glaciale* (E260), *saccharum*, *arginini hydrochloridum*, *polysorbatum 20* (E432), *aqua ad iniectabile*.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Enne kasutamist võib Spevigot hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 14 päeva.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1688/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Spevigo 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Spevigo 300 mg süstevedelik
spesolimabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Spevigo 450 mg infusioonilahuse kontsentraat spesolimab (*spesolimabum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spevigo manustamist
3. Kuidas Spevigot manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spevigot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Spevigo

Spevigo sisaldab toimeainet spesolimabi. Spesolimab kuulub interleukiini inhibiitoriteks nimetatavate ravimite rühma. Ravimi toime avaldub põletikulistes protsessides osaleva valgu IL36R aktiivsuse pärssimises.

Milleks Spevigot kasutatakse

Spevigot kasutatakse ainuravimina harvaesineva põletikulise nahahaiguse generaliseerunud pustuloosse psoriaasi raviks täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest. Haiguse ägenemisperioodil võivad patsientidel tekkida suurtele nahapiirkondadele ootamatult valulikud nahavillid. Villid, mida nimetatakse ka pustuliteks, on täidetud mädaga. Nahk võib muutuda punaseks või kuivaks ning sügeleda, lõheneda või ketendada. Patsientidel võivad tekkida ka üldisemad nähud ja sümptomid, nagu palavik, peavalu, äärmine väsimus või põletustunne nahal. Spevigo kiirendab naha paranemist ja leevendab generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemisperioodi aegseid sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Spevigo manustamist

Teie ravi alustab ja jälgib põletikuliste nahahaigustega patsientide ravimises kogenud arst.

Spevigot ei tohi teile manustada, kui

- olete spesolimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- teil on aktiivne tuberkuloos või mõni muu raske infektsioon (vt lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Spevigo saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui põete hetkel nakkushaigust või teil on krooniline nakkushaigus. Nakkuse nähud ja sümptomid võivad olla muu hulgas palavik; gripilaadsed sümptomid; väsimus või hingeldus; püsiv köha; soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;

- kui teil on, on olnud tuberkuloos või kui olete olnud lähikontaktis tuberkuloosiga;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või kui plaanite lasta end vaktsineerida. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo manustamist;
- kui teil tekivad sümptomid, nagu nõrkus kätes või jalgades, mida enne ei olnud, või tuimus (tundlikkuse kadu), surisemis- või põletustunne mis tahes kehaosas. Need võivad olla perifeerse neuropaatia (perifeersete närvide kahjustuse) nähud.

Infektsioonid

Teatage kohe oma arstile, kui märkate pärast Spevigo manustamist mingeid infektsiooni nähte või sümptomeid, vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Allergilised reaktsioonid

Kui täheledate selle ravimi manustamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõne päeva või mitme nädala möödumisel Spevigo manustamisest. Teave nähtude ja sümptomite kohta vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Lapsed ja noorukid

Spevigo ei ole soovitatav alla 12-aastastele lastele, kuna seda ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Spevigo

Teatage oma arstile:

- kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sh generaliseerunud pustuloosse psoriaasi raviks kasutatavaid ravimeid;
- kui kavatsete lasta end vaktsineerida või teid on hiljuti vaktsineeritud. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo saamist.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. See on vajalik, kuna ei ole teada, kuidas see ravim lapsele mõjub.

Seetõttu on parem vältida Spevigo kasutamist raseduse ajal.

Kui olete rase, tohite seda ravimit saada ainult juhul, kui arst on seda otseselt soovitanud.

Imetamine

Ei ole teada, kas Spevigo eritub rinnapiima. Spevigo võib erituda rinnapiima esimestel päevadel pärast sünnitamist. Seetõttu peate teatama oma arstile, kui imetate või kavatsete hakata imetama, nii et saaksite koos oma arstiga otsustada, kas teile võib Spevigot manustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Spevigo eeldatavasti ei mõjuta autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

Spevigo sisaldab polüsorbaati

Ravim sisaldab 3 mg polüsorbaati 20 ühes 7,5 ml viaalis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Öelge oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

Spevigo sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Spevigot manustatakse

Soovitatav annus täiskasvanutele ja noorukitele vanuses alates 12 aasta vanusest ning kehakaaluga vähemalt 40 kg on 900 mg (kaks viaali, mõlemas 450 mg).

Soovitav annus noorukitele vanuses alates 12 aasta vanusest ning kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 40 kg on 450 mg (üks 450 mg viaal).

Ravim infundeeritakse (tilgutiga) veeni ja seda manustab teie arst või meditsiiniõde. Infusioon kestab 90 minutit või kuni 180 minutit, kui infusioonikiirust vähendatakse või infundeerimine ajutiselt peatatakse.

Kui ägenemise sümptomid ei leevene, võib teie arst manustada teile üks nädal pärast esimese annuse manustamist teise annuse Spevigot.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

Kui teile manustatakse Spevigot rohkem, kui ette nähtud

Seda ravimit manustab teile teie arst või meditsiiniõde. Kui arvate, et teile manustati vajalikust suurem annus Spevigot, teatage sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui täheldate selle ravimi manustamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Need võivad olla muu hulgas:

- raskused hingamisel või neelamisel;
- näo, huulte, keele või kõri turse;
- tugev nahasügelus, millega kaasnevad generaliseerunud pustuloosse psoriaasi sümptomitest erinevad muhud nahal või punetav nahalööve;
- minestustunne.

Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõni päev või mitu nädalat pärast Spevigo manustamist. Kui teil tekib 2...8 nädalat pärast ravimi **saamist** ulatuslik nahalööve, mida enne ei olnud, palavik ja/või näoturse, **pöörduge kohe arsti poole.** Need võivad olla hilinenud allergilise reaktsiooni (ülitundlikkuse) nähud.

Teatage kohe oma arstile, kui märkate infektsiooni mis tahes nähte või sümptomeid.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st). Need võivad olla muu hulgas:

- palavik, köha;

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- urineerimise sagenemine, valu või põletustunne urineerimisel või veri uriinis, mis võivad olla kuseteede infektsioonide sümptomid.

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui teile tekib mõni järgmistest muudest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- punetus, turse, kõvastumine, kuumus, valu, naha koorumine, väikesed kõvad kõrgenenud nahakühmud, sügelus, nahalööve või nõgestõbi süstekohas

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- sügelus
- väsimustunne

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergiline reaktsioon

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi vt ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Spevigot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil ja karbil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C) (vt pakendi infolehe lõpus olev teave tervishoiutöötajale).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spevigo sisaldab

- Toimeaine on spesolimab. Üks viaal sisaldab 450 mg spesolimabi 7,5 ml-is infusioonilahuse kontsentratsioonis.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaatrihüdraat (E262), jää-äädikhape (E260) (pH reguleerimiseks), sahharoos, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 (E432) ja süstevesi.

Kuidas Spevigo välja näeb ja pakendi sisu

Spevigo infusioonilahuse kontsentratsioon on selge kuni kergelt küütleval, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane lahus, mida tarnitakse 10 ml värvitus klaasviaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud kattega kummist punnkorgi ja alumiiniumist presskorgiga, millel on sinine plastkaas.

Ühes karbis on kaks viaali.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Бьорингер 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 89 00

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

Nederland

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

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

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

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 2800

Ireland

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

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

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

Infoleht on viimati uuendatud {kk.aaaa}.

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Annustamine ja manustamisviis

Soovitatav annus täiskasvanutele ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele kehakaaluga vähemalt 40 kg on ühekordne annus 900 mg (kaks 450 mg viaali), mis manustatakse intravenoosse infusioonina. Kui ägenemise sümptomid püsivad, võib 1 nädal pärast esimese annuse manustamist manustada täiendava 900 mg annuse.

Soovitatav annus 12-aastastele ja vanematele noorukitele kehakaaluga ≥ 30 ja < 40 kg on ühekordne annus 450 mg (üks 450 mg viaal), mis manustatakse intravenoosse infusioonina. Kui ägenemise sümptomid püsivad, võib 1 nädal pärast esimese annuse manustamist manustada täiendava 450 mg annuse.

Spevigot tuleb enne kasutamist lahjendada. Seda ei tohi manustada kiire intravenoosse süste või boolussüstena.

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega manustatakse Spevigot pideva intravenoosse infusioonina läbi veenitee, milles on steriilne, mittepürogeenne, plasmavalkudega väheseonduvast materjalist filter (ava suurus 0,2 mikronit); infusiooni kestus on 90 minutit. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.

Juhul kui infusioonikiirust vähendatakse või infundeerimine ajutiselt peatatakse, ei tohi infusiooni kogukestus (sh peatamise aeg) ületada 180 minutit.

Käsitsemisjuhised

- Viaali tuleb enne kasutamist visuaalselt kontrollida.

- Spevigo on värvitu kuni kergelt pruunikaskollane, selge kuni kergelt küütlelev lahus.
- Kui lahus on hägune, värvust muutnud või kui selles leidub suuri või värvilisi osakesi, tuleb viaal hävitada.
- Spesolimabi steriilne kontsentraat on ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Infusioonilahuse ettevalmistamisel tuleb kasutada aseptilist meetodit.
 - Soovitatava annuse 900 mg jaoks tõmmake naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 100 ml kotist 15 ml süstelahust ja visake see ära. Seejärel lisage kotti aeglaselt süstides 15 ml spesolimabi steriilset kontsentraati (kaks 450 mg / 7,5 ml viaali).
 - Soovitatava annuse 450 mg jaoks tõmmake naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 100 ml kotist 7,5 ml süstelahust ja visake see ära. Seejärel lisage kotti aeglaselt süstides 7,5 ml spesolimabi steriilset kontsentraati (üks 450 mg / 7,5 ml viaal).
 - Enne kasutamist segage õrnalt. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahus tuleb kohe ära kasutada.
- Spevigot ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega. Spesolimabi lahjendatud infusioonilahuse manustamiseks võib kasutada juba olemasolevat veeniteed. Enne ja pärast infundeerimist tuleb veeniteed loputada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega. Sama veenitee kaudu ei tohi paralleelselt manustada ühtegi teist infusiooni.
- Spevigo ühildub polüvinüülkloriidist (*polyvinylchloride*, PVC), polüetüleenist (PE), polüpropüleenist (PP), polübutadieenist ja polüüreaanist (PUR) valmistatud infusioonikomplektidega ning polüeetersulfoonist (PES, neutraalne ja positiivselt laetud) ja positiivselt laetud polüamiidist (PA) veenitee siseste filtrimembraanidega.

Säilitamistingimused

Avamata viaal

- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Enne kasutamist võib avamata viaali hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 24 tundi tingimusel, et viaali hoitakse originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast avamist

- Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast viaali avamist lahjendada ja infundeerida.

Pärast infusiooni ettevalmistamist

- Lahjendatud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...30 °C.
- Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lahjendatud infusioonilahus kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegsete säilitamistingimuste eest kasutaja. Ravimit võib üldiselt säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Ettevalmistamise ja manustamise vahelise aja jooksul tuleb infusioonilahust kaitsta valguse eest, järgides kohalikke standardmenetlusi.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis spesolimab (*spesolimabum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spevigo kasutamist
3. Kuidas Spevigot kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spevigot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Spevigo

Spevigo sisaldab toimeainet spesolimabi. Spesolimab kuulub interleukiini inhibiitoriteks nimetatavate ravimite rühma. Ravimi toime avaldub põletikulistes protsessides osaleva valgu IL36R aktiivsuse pärssimises.

Milleks Spevigot kasutatakse

Spevigot kasutatakse harvaesineva põletikulise nahahaiguse generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks täiskasvanutel ja noorukitel vanuses alates 12 aastat. Haiguse ägenemisperioodil võivad patsientidel tekkida suurtele nahapiirkondadele ootamatult valulikud nahavillid. Villid, mida nimetatakse ka pustuliteks, on täidetud mädaga. Nahk võib muutuda punaseks või kuivaks ning sügeleda, lõheneda või ketendada. Patsientidel võivad tekkida ka üldisemad nähud ja sümptomid, nagu palavik, peavalu, äärmine väsimus või põletustunne nahal. Spevigo puhastab naha pustulitest ja muudest nahal avalduvatest nähtudest ning võib nii aidata vähendada haigusnähte ja -sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Spevigo kasutamist

Teie ravi alustab ja jälgib põletikuliste nahahaigustega patsientide ravimises kogenud arst.

Spevigot ei tohi kasutada, kui

- olete spesolimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- teil on aktiivne tuberkuloos või mõni muu raske infektsioon (vt lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Spevigo kasutamist ja kasutamise ajal pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui põete hetkel nakkushaigust või teil on krooniline nakkushaigus. Nakkuse nähud ja sümptomid võivad olla muu hulgas palavik; gripilaadsed sümptomid; väsimus või hingeldus; püsiv köha; soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;

- kui teil on, on olnud tuberkuloos või kui olete olnud lähikontaktis tuberkuloosiga;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või kui plaanite lasta end vaktsineerida. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo manustamist. Teie arst kontrollib, kas vajate enne Spevigoga ravi alustamist mingeid vaktsiine;
- kui teil tekivad sümptomid, nagu nõrkus kätes või jalgades, mida enne ei olnud, või tuimus (tundlikkuse kadu), surisemis- või põletustunne mis tahes kehaosas. Need võivad olla perifeerse neuropaatia (perifeersete närvide kahjustuse) nähud.

Oluline on üles märkida Spevigo partii number.

Iga kord, kui saate Spevigo uue paki, märkige üles kuupäev ja partii number (selle leiate pakendilt pärast teksti „Lot“) ja hoidke see teave kindlas kohas alles.

Infektsioonid

Teatage kohe oma arstile, kui märkate Spevigo kasutamise ajal mingeid infektsiooni nähte või sümptomeid, vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Allergilised reaktsioonid

Kui täheldate selle ravimi kasutamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõne päeva või mitme nädala möödumisel Spevigo kasutama hakkamisest. Teave nähtude ja sümptomite kohta vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Lapsed ja noorukid

Spevigo ei ole soovitatav alla 12-aastastele lastele, kuna seda ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Spevigo

Teatage oma arstile:

- kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui kavatsete lasta end vaktsineerida või teid on hiljuti vaktsineeritud. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo saamist.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Spevigo kasutamist ja selle ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. See on vajalik, kuna ei ole teada, kuidas see ravim lapsele mõjub.

Seetõttu on parem vältida Spevigo kasutamist raseduse ajal.

Kui olete rase, tohite seda ravimit saada ainult juhul, kui teie arst on seda otseselt soovitanud.

Imetamine

Ei ole teada, kas Spevigo eritub rinnapiima. Spevigo võib erituda rinnapiima esimestel päevadel pärast sünnitamist. Seetõttu peate teatama oma arstile, kui imetate või kavatsete hakata imetama, nii et saaksite koos oma arstiga otsustada, kas võite Spevigot kasutada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Spevigo eeldatavasti ei mõjuta autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

Spevigo sisaldab polüsorbaati

Ravim sisaldab 0,4 mg polüsorbaati 20 ühes 1 ml süstlis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Öelge oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

Spevigo sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Spevigot kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu teie arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju Spevigot kasutada

Täiskasvanud ja noorukid vanuses alates 12 aastat ja kehakaaluga vähemalt 40 kg

	Kui palju?	Millal?
1. annus	600 mg (neli 150 mg süstet)	Teie arst ütleb teile
Järgmised annused	300 mg (kaks 150 mg süstet)	Pärast 1. annuse manustamist iga 4 nädala järel

Esimese annuse peab teile manustama teie arst või meditsiiniõde.

Te saate koos oma arsti ja meditsiiniõdega otsustada, kas hakkate ravimit endale ise süstima. Ravimit ei tohi ise endale süstida enne, kui teie arst või meditsiiniõde on teid õpetanud seda tegema. Teid võib süstida ka hooldaja, kui teda on selleks õpetatud.

Enne endale Spevigo süstimist lugege läbi infolehe lõpus olevad „Kasutusjuhised“.

Noorukid alates 12 aasta vanusest ja kehakaaluga 30 kg kuni 40 kg

	Kui palju?	Millal?
1. annus	300 mg (kaks 150 mg süstet)	Teie arst ütleb teile
Järgmised annused	150 mg (üks 150 mg süste)	Pärast 1. annuse manustamist iga 4 nädala järel

Spevigot peab teile manustama teie arst või meditsiiniõde.

Kui te kasutate Spevigot rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete kasutanud Spevigot rohkem, kui ette nähtud, või kui annus on manustatud varem, kui määratud, pidage nõu oma arstiga.

Kui te unustate Spevigot kasutada

Kui te unustate Spevigot kasutada, süstige annus kohe, kui see teile meenub. Kui te ei ole kindel, mida teha, pidage nõu oma arstiga.

Kui te lõpetate Spevigo kasutamise

Ärge lõpetage Spevigo kasutamist enne kõigepealt oma arstiga nõu pidamata. Kui lõpetate ravi, võivad sümptomid tagasi tulla või haigus ägeneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui täheldate selle ravimi kasutamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Need võivad olla muu hulgas:

- raskused hingamisel või neelamisel;
- näo, huulte, keele või kõri turse;

- tugev nahasügelus, millega kaasnevad generaliseerunud pustuloosse psoriaasi sümptomitest erinevad muhud nahal või punetav nahalööve;
- minestustunne.

Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõni päev või mitu nädalat pärast Spevigo kasutamist. Kui teil tekib 2...8 nädalat pärast ravimi kasutamist ulatuslik nahalööve, mida enne ei olnud, palavik ja/või näoturse, **pöörduge kohe arsti poole**. Need võivad olla hilinevad allergilise reaktsiooni (ülitundlikkuse) nähud.

Teatage kohe oma arstile, kui märkate infektsiooni mis tahes nähte või sümptomeid. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- palavik, köha

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- urineerimise sagenemine, valu või põletustunne urineerimisel või veri uriinis, mis võivad olla kuseteede infektsioonide sümptomid.

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui teile tekib mõni järgmistest muudest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- punetus, turse, kõvastumine, kuumus, valu, naha koorumine, väikesed kõvad kõrgenenud nahakühmud, sügelus, nahalööve või nõgestõbi süstekohas

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- sügelus
- väsimustunne

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergiline reaktsioon

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi vt ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Spevigot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud süstlil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). **Mitte** lasta külmuda. Kui Spevigo on külmunud, **ei tohi** seda kasutada ka pärast sulada laskmist.

Kui vaja, võib Spevigot hoida temperatuuril kuni 25 °C kuni 14 päeva. Kui Spevigot on hoitud temperatuuril kuni 25 °C üle 14 päeva, visake see ära.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab helbeid või suuri või värvilisi osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spevigo sisaldab

- Toimeaine on spesolimab. Üks süstel sisaldab 150 mg spesolimabi 1 ml-is lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaattriühüdraat (E262), jää-äädikhape (E260) (pH reguleerimiseks), sahharoos, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 (E432) ja süstevesi.

Kuidas Spevigo välja näeb ja pakendi sisu

Spevigo süstelahus on selge kuni kergelt küütlelev, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane lahus kaitsekattega süstlis. Vedelik võib sisaldada tillukesti valgeid või läbipaistvaid osakesi. Üks süstel sisaldab 150 mg toimeainet 1 ml-is.

Ühes karbis on 2 süstlit.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Бьорингер 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 89 00

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

Nederland

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

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark

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

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 Bucureşti
Tel: +40 21 302 2800

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

Infoleht on viimati uuendatud {kk.aaaa}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Kasutusjuhised

Spevigo 150 mg süstelahus süstlis

Nendes kasutusjuhistes on esitatud teave selle kohta, kuidas süstida Spevigot, kui teile või teie lapsele määratud annuse manustamiseks on vaja kasutada **Spevigo 150 mg 2 süstlit**.

Spevigo süstli tutvustus

Süstel sisaldab toimeainet spesolimabi subkutaanselt manustatavas süstelahuses, mille abil manustatakse spesolimabi fikseeritud annus.

Enne ravimi kasutamist endal või oma lapsel, veenduge, et arst või meditsiiniõde on õpetanud teid seda tegema. Seejärel lugege läbi pakendi infoleht ja need kasutusjuhised ning veenduge, et manustaksite õige annuse. Kui teil on nägemispuue ja te ei näe hästi, peab teid abistama koolitatud hooldaja.

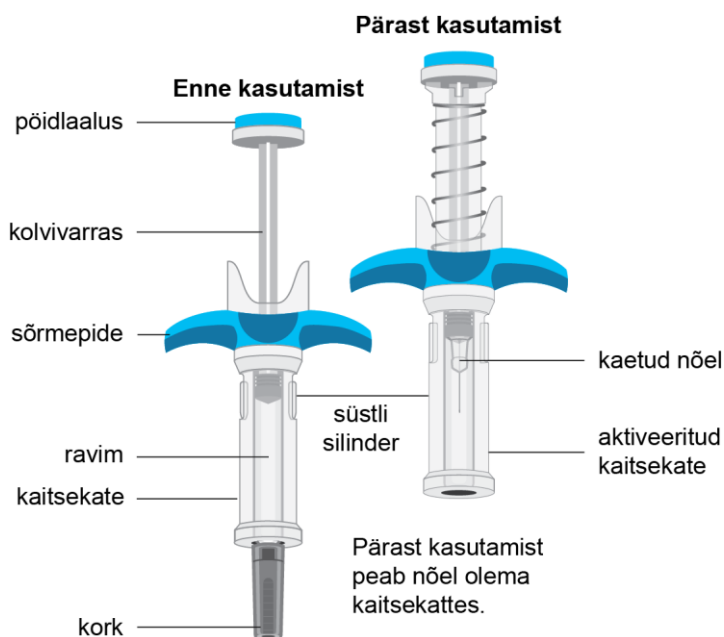
Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Spevigo on ühekordseks kasutamiseks. Süstlit **ei tohi** uuesti kasutada.

Spevigo süstli ehitus

Spevigo on kaitsekattega süstel. Pärast süstimist tõmbub nõel tagasi kaitsekattesse.

Järgmisel joonisel on kujutatud Spevigot enne kasutamist ja pärast kasutamist, kui kaitsekate on aktiveeritud.



Tervishoiutöötaja on teile või teie lapsele määranud Spevigo annuse, mille täielikuks manustamiseks tuleb teha kaks süstet. Täieliku annuse manustamiseks peate süstima karbis oleva mõlema süstli sisu.

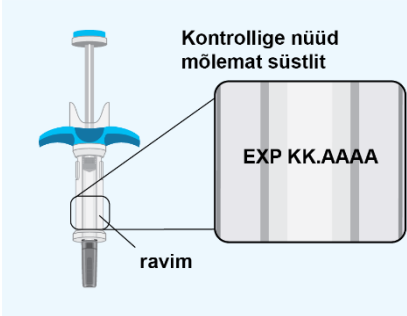
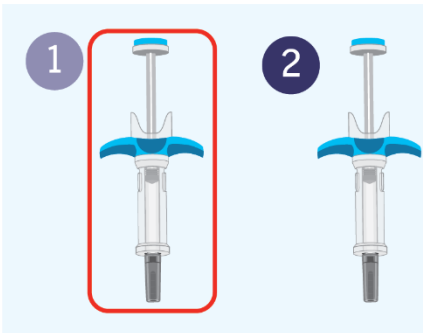
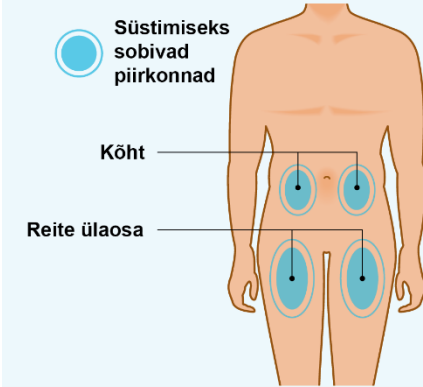
Oluline teave enne Spevigo süstimist

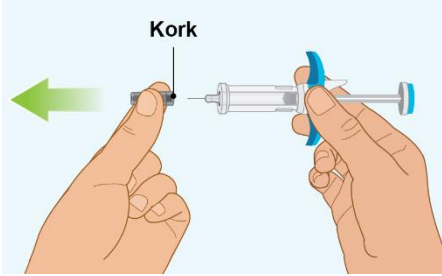
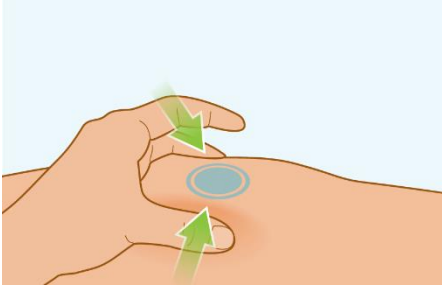
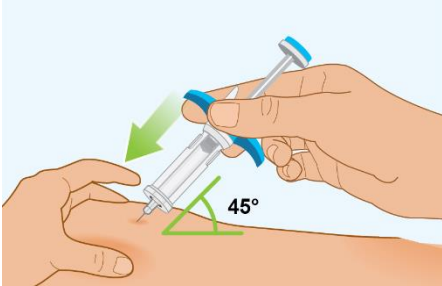
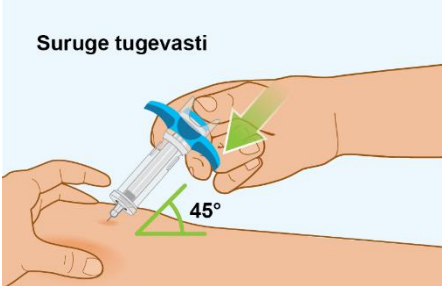
- Süstlit **ei tohi** kasutada enne, kui teile on näidatud, kuidas õigesti süstida, ja olete kasutusjuhised läbi lugenud ning saate neist aru.
- Kontrollige ravimikarpi ja veenduge, et teil oleks õige ravim, õige arv süstleid endale või oma lapsele määratud annuse manustamiseks, et pakend/süstlid ei oleks kahjustatud ega kõlblikkusaeg möödunud.
- Ärge eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.

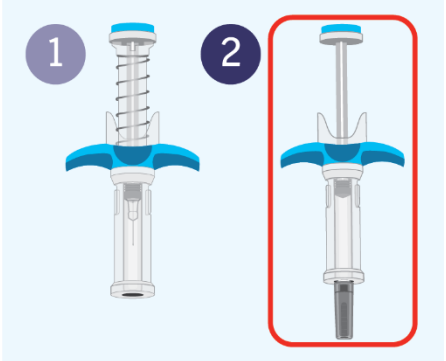
- **Ärge** kasutage Spevigot:
 - kui vedelik on hägune või sisaldab helbeid või suuri osakesi,
 - kui **kõlblikusaeg (EXP)** on möödunud,
 - kui süstlid on maha kukkunud või näivad kahjustatud.
- Oluline on üles märkida Spevigo partii number. Iga kord, kui saate Spevigo uue paki, märkige üles kuupäev ja partii number (selle leiате pakendilt pärast teksti „Lot“) ja hoidke see teave kindlas kohas alles.
- Süstige Spevigot naha alla (subkutaanne süste) kas reite ülaossa või kõhupiirkonda. Spevigot **ei tohi** süstida keha muudesse piirkondadesse.
- Kui teil on süstimisega mingeid probleeme, **ärge** korrake Spevigo süstliga süstimise etappe. Abi saamiseks võtke ühendust oma arstiga.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Spevigo kasutamise etapid

1. ETAPP	Tarvikute valmispanek
 2 Spevigo süstlit 2 vatitupsu või marlipatja (ei kuulu komplekti) 2 alkoholiga immutatud lappi (ei kuulu komplekti) 1 teravate jäätmete mahuti (ei kuulu komplekti)	• Võtke Spevigo karp külmkapist välja ja eemaldage sellest süstlid. • Pange valmis vasakul nimetatud tarvikud ja asetage need puhtale tasasele hästivalgustatud tööpinnale. • Kui teil mõni loetletud tarvik puudub, võtke ühendust apteekriga. • Jäätmete hävitamine vt 10 etapp „Kasutatud süstlite ja korkide hävitamine“.
2. ETAPP	Spevigo süstimiseks ettevalmistamine
 Laske ravimil soojeneda toatemperatuurini 15...30 minutit Peske käed	• Ebamugavustunde vältimiseks süstimise ajal laske ravimil 15...30 minuti jooksul toatemperatuurini soojeneda. Ärge ühelgi viisil soojenemisprotsessi kiirendage, nt kasutades mikrolaineahju või asetades süstli sooja vette. • Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte. • Peske seebi ja veega korralikult käed ning kuivatage.

3. ETAPP	Süstlite kontrollimine
	Kontrollige nüüd mõlemat süstlit. - Kontrollige, kas süstlitele märgitud ravimi nimetus ja annus vastavad teile või teie lapsele välja kirjutatud retseptile. - Kontrollige mõlema süstli kõlblikkusaega (EXP). Ärge kasutage, kui aegumiskuupäev on möödunud. - Kontrollige, et kumbki süstel ei oleks kahjustunud, mõranenud ega lekiks. Ärge kasutage, kui süstli mis tahes osa näib mõranenud, katki või lekib. - Veenduge, et mõlemas süstlis olev ravim oleks värvitu kuni kergelt kollane. See võib sisaldada tillukesi valgeid või läbipaistvaid osakesi. Ärge kasutage, kui ravim on hägune või sisaldab helbeid või suuri osakesi. - Kui näete õhumulle, siis see on normaalne – neid ei ole vaja eemaldada. Ärge kasutage Spevigo süstleid, kui need on maha kukkunud.
Valmistumine esimese süste tegemiseks	
	Valmistuge kahest süstest esimese tegemiseks. Kohe pärast esimese süste tegemist pidage meeles korrata neid etappe teise süstliga. Täieliku annuse manustamiseks on vaja teha kaks sütet.
4. ETAPP	Süstekoha valimine
	Valige süstekoh. - Süstekohaks sobivad piirkonnad: - reite ülaosa või - kõhupiirkond, v.a 5 cm raadiuses ümber naba - Igal süstiskorral valige uus süstekoh, mis on eelmisest süstekohast vähemalt 2 cm kaugusel. Ärge süstige vöökohta ega naba ümbrusse. Ärge süstige piirkondadesse, kus nahk on hell, verevalumitega, punetav, kõvastunud või armistunud. Ärge süstige läbi rõivaste.
5. ETAPP	Süstekoha puhastamine
	- Puhastage süstekoh alkoholiga immutatud lapiga ja laske õhu käes kuivada. Ärge seda piirkonda enne süstimist uuesti puudutage. Ärge kuivatage puhastatud piirkonda tuulutades ega peale puhudes.

6. ETAPP	Korgi eemaldamine
	- Hoidke süstlit ühe käega sõrmepidemest. Tõmmake teise käega kork otse ära. Ärge hoidke kolvivardast ega tõmmake seda. Ärge korki keerake. Korgi keeramine võib nõela kahjustada. Ärge kasutage süstlit, kui nõel on kõver või kahjustatud. Kui te kogemata nõela painutate, ärge proovige seda sirgestada. - Pange kork kõrvale. - Kasutage süstlit kohe pärast korgi eemaldamist. Ärge püüdke süstlile korki uuesti peale panna. Korgi uuesti pealepanekul võite ennast nõelaga vigastada. - Enne süstimist ärge puudutage nõela ega laske nõelal millegi vastu puutuda.
7. ETAPP	Naha võtmine sõrmede vahele
	- Võtke nahk süstekohal ettevaatlikult sõrmede vahele ja hoidke sellest kindlalt kinni. - Hoidke nahka sõrmede vahel kogu süstimise aja. Süstima hakkate sõrmede vahele surutud nahka. Ärge vabastage nahka enne, kui olete pärast süstimist nõela nahast välja tõmmanud.
8. ETAPP	Enne süste tegemist lugege läbi punktid A, B ja C, milles kirjeldatakse õiget süstimisviisi.
Oluline! Ärge liigutage süstlit nõela sisestamisel nahka, süstimise ajal ega nõela eemaldamisel nahast.	
	- Hoidke süstlit sinisest sõrmepidemest. Ärge puudutage sinist pöidlaalust. - Sisestage nõel kiire liigutusega (nagu viskaksite noolemängus noolt) 45-kraadise nurga all sõrmede vahele kokkusurutud nahka. Ärge liigutage süstlit nõela sisestamisel ega süstimise ajal.
A Nõela sisestamine	
	Spevigo süstimine - Vajutage pöidlaga aeglaselt sinisele pöidlaalusele ja suruge kolvivarras süstla silindrisse. - Jätkake pöidlaalusele surumist, kuni kolvivarras on liikunud täiesti silindri põhja. Sisseehitatud kaitsekatte aktiveerimiseks veenduge, et pöidlaalust ei saaks enam sügavamale suruda.

B Ravimi süstimine	
	- Nõela nahast väljatõmbamiseks ja kaitsekattesesse viimiseks võtke pöial aeglaselt siniselt pöidlaalusest ära. - Veenduge, et pöidlaalus oleks tagasi liikunud ja nõel oleks kaitsekatte sees. - Kui nõel ei ole kaitsekatte sees, võtke ühendust oma arstiga. Võimalik, et kogu annuse manustamine ei õnnestunud. - Veritsuse korral suruge süstekohale mõneks sekundiks vatitups või marilapp. Ärge hõõruge süstekohta. - Vajaduse korral katke plaastriga.
C Kontrollimine, kas süstimine on lõpetatud	
9. ETAPP	Teine süste
	Valige uus süstekoht. Uus süstekoht peab olema vähemalt 2 cm kaugusel eelmisest süstekohest. Võtke teine süstel. Korrake kohe 4.–8. etapis kirjeldatud toiminguid. - Seejärel jätkake 10. etapist. Oluline! Täieliku annuse manustamiseks peate süstima Spevigo mõlema süstli sisu.
10. ETAPP	Kasutatud süstlite ja korkide hävitamine
	- Pange kasutatud süstlid ja korkid kohe pärast kasutamist teravate jäätmete mahutisse. Ärge visake süstleid olmejäätmete hulka. - Teie arst, apteeker või meditsiiniõde juhendab, kuhu viia täitunud teravate jäätmete mahuti. - Süstleid ei tohi uuesti kasutada. Oluline! Hoidke teravate jäätmete mahutit alati lastele kättesaamatus kohas.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Spevigo 300 mg süstelahus süstlis spesolimab (*spesolimabum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spevigo kasutamist
3. Kuidas Spevigot kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spevigot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spevigo ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Spevigo

Spevigo sisaldab toimeainet spesolimabi. Spesolimab kuulub interleukiini inhibiitoriteks nimetatavate ravimite rühma. Ravimi toime avaldub põletikulistes protsessides osaleva valgu IL36R aktiivsuse pärssimises.

Milleks Spevigot kasutatakse

Spevigot kasutatakse harvaesineva põletikulise nahahaiguse generaliseerunud pustuloosse psoriaasi ägenemiste ennetamiseks täiskasvanutel ja noorukitel vanuses alates 12 aastat. Haiguse ägenemisperioodil võivad patsientidel tekkida suurtele nahapiirkondadele ootamatult valulikud nahavillid. Villid, mida nimetatakse ka pustuliteks, on täidetud mädaga. Nahk võib muutuda punaseks või kuivaks ning sügeleda, lõheneda või ketendada. Patsientidel võivad tekkida ka üldisemad nähud ja sümptomid, nagu palavik, peavalu, äärmine väsimus või põletustunne nahal. Spevigo puhastab naha pustulitest ja muudest nahal avalduvatest nähtudest ning võib nii aidata vähendada haigusnähte ja -sümptomeid.

2. Mida on vaja teada enne Spevigo kasutamist

Teie ravi alustab ja jälgib põletikuliste nahahaigustega patsientide ravimises kogenud arst.

Spevigot ei tohi kasutada, kui

- olete spesolimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- teil on aktiivne tuberkuloos või mõni muu raske infektsioon (vt lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Spevigo kasutamist ja kasutamise ajal pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui põete hetkel nakkushaigust või teil on krooniline nakkushaigus. Nakkuse nähud ja sümptomid võivad olla muu hulgas palavik; gripilaadsed sümptomid; väsimus või hingeldus; püsiv köha; soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega;

- kui teil on, on olnud tuberkuloos või kui olete olnud lähikontaktis tuberkuloosiga;
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või kui plaanite lasta end vaktsineerida. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo manustamist. Teie arst kontrollib, kas vajate enne Spevigoga ravi alustamist mingeid vaktsiine;
- kui teil tekivad sümptomid, nagu nõrkus kätes või jalgades, mida enne ei olnud, või tuimus (tundlikkuse kadu), surisemis- või põletustunne mis tahes kehaosas. Need võivad olla perifeerse neuropaatia (perifeersete närvide kahjustuse) nähud.

Oluline on üles märkida Spevigo partii number.

Iga kord, kui saate Spevigo uue paki, märkige üles kuupäev ja partii number (selle leiate pakendilt pärast teksti „Lot“) ja hoidke see teave kindlas kohas alles.

Infektsioonid

Teatage kohe oma arstile, kui märkate Spevigo kasutamise ajal mingeid infektsiooni nähte või sümptomeid, vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Allergilised reaktsioonid

Kui täheldate selle ravimi kasutamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõne päeva või mitme nädala möödumisel Spevigo kasutama hakkamisest. Teave nähtude ja sümptomite kohta vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.

Lapsed ja noorukid

Spevigo ei ole soovitatav alla 12-aastastele lastele, kuna seda ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Spevigo

Teatage oma arstile:

- kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- kui kavatsete lasta end vaktsineerida või teid on hiljuti vaktsineeritud. Teatud vaktsiine (elusvaktsiinid) ei tohi teile manustada vähemalt 16 nädala jooksul pärast Spevigo saamist.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Spevigo kasutamist ja selle ajal nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. See on vajalik, kuna ei ole teada, kuidas see ravim lapsele mõjub.

Seetõttu on parem vältida Spevigo kasutamist raseduse ajal.

Kui olete rase, tohite seda ravimit saada ainult juhul, kui teie arst on seda otseselt soovitanud.

Imetamine

Ei ole teada, kas Spevigo eritub rinnapiima. Spevigo võib erituda rinnapiima esimestel päevadel pärast sünnitamist. Seetõttu peate teatama oma arstile, kui imetate või kavatsete hakata imetama, nii et saaksite koos oma arstiga otsustada, kas võite Spevigot kasutada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Spevigo eeldatavasti ei mõjuta autojuhtimise ega masinate käsitlemise võimet.

Spevigo sisaldab polüsorbaati

Ravim sisaldab 0,8 mg polüsorbaati 20 ühes 2 ml süstlis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Öelge oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

Spevigo sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Spevigot kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu teie arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju Spevigot kasutada

Täiskasvanud ja noorukid vanuses alates 12 aastat ja kehakaaluga vähemalt 40 kg

	Kui palju?	Millal?
1. annus	600 mg (kaks 300 mg süstet)	Teie arst ütleb teile
Järgmised annused	300 mg (üks 300 mg süste)	Pärast 1. annuse manustamist iga 4 nädala järel

Esimese annuse peab teile manustama teie arst või meditsiiniõde.

Te saate koos oma arsti ja meditsiiniõdega otsustada, kas hakkate ravimit endale ise süstima. Ravimit ei tohi ise endale süstida enne, kui teie arst või meditsiiniõde on teid õpetanud seda tegema. Teid võib süstida ka hooldaja, kui teda on selleks õpetatud.

Enne endale Spevigo süstimist lugege läbi infolehe lõpus olevad „Kasutusjuhised“.

Noorukid alates 12 aasta vanusest ja kehakaaluga 30 kg kuni 40 kg

	Kui palju?	Millal?
1. annus	300 mg (üks 300 mg süste)	Teie arst ütleb teile
Järgmised annused	150 mg*	Vt Spevigo 150 mg süstelahus süstlis pakendi infoleht.

* 150 mg annuse manustamiseks on saadaval teise tugevusega ravim.

Spevigot peab teile manustama teie arst või meditsiiniõde.

Kui te kasutate Spevigot rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete kasutanud Spevigot rohkem, kui ette nähtud, või kui annus on manustatud varem, kui määratud, pidage nõu oma arstiga.

Kui te unustate Spevigot kasutada

Kui te unustate Spevigot kasutada, süstige annus kohe, kui see teile meenub. Kui te ei ole kindel, mida teha, pidage nõu oma arstiga.

Kui te lõpetate Spevigo kasutamise

Ärge lõpetage Spevigo kasutamist enne kõigepealt oma arstiga nõu pidamata. Kui lõpetate ravi, võivad sümptomid tagasi tulla või haigus ägeneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui täheldate selle ravimi kasutamise ajal või pärast seda allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, pöörduge kohe arsti poole. Need võivad olla muu hulgas:

- raskused hingamisel või neelamisel;

- näo, huulte, keele või kõri turse;
- tugev nahasügelus, millega kaasnevad generaliseerunud pustuloosse psoriaasi sümptomitest erinevad muhud nahal või punetav nahalööve;
- minestustunne.

Allergilised reaktsioonid võivad tekkida ka mõni päev või mitu nädalat pärast Spevigo kasutamist. Kui teil tekib 2...8 nädalat pärast ravimi kasutamist ulatuslik nahalööve, mida enne ei olnud, palavik ja/või näoturse, **pöörduge kohe arsti poole**. Need võivad olla hilinevad allergilise reaktsiooni (ülitundlikkuse) nähud.

Teatage kohe oma arstile, kui märkate infektsiooni mis tahes nähte või sümptomeid. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- palavik, köha

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- urineerimise sagenemine, valu või põletustunne urineerimisel või veri uriinis, mis võivad olla kuseteede infektsioonide sümptomid.

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui teile tekib mõni järgmistest muudest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- punetus, turse, kõvastumine, kuumus, valu, naha koorumine, väikesed kõvad kõrgenenud nahakühmud, sügelus, nahalööve või nõgestõbi süstekohas

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- sügelus
- väsimustunne

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergiline reaktsioon

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi vt ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Spevigot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud süstlil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). **Mitte** lasta külmuda. Kui Spevigo on külmunud, **ei tohi** seda kasutada ka pärast sulada laskmist.

Kui vaja, võib Spevigot hoida temperatuuril kuni 30 °C kuni 14 päeva. Kui Spevigot on hoitud temperatuuril kuni 30 °C üle 14 päeva, visake see ära.

Hoida Spevigo süstlit originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui vedelik on hägune või sisaldab helbeid või suuri või värvilisi osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada

ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spevigo sisaldab

- Toimeaine on spesolimab. Üks süstel sisaldab 300 mg spesolimabi 2 ml-is lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaatihüdraat (E262), jää-äädikhape (E260) (pH reguleerimiseks), sahharoos, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 (E432) ja süstevesi.

Kuidas Spevigo välja näeb ja pakendi sisu

Spevigo süstelahus on selge kuni kergelt küütleval, värvitu kuni kergelt pruunikaskollane lahus kaitsekattega süstlis. Vedelik võib sisaldada tillukesti valgeid või läbipaistvaid osakesi. Üks süstel sisaldab 300 mg toimeainet 2 ml-is.

Ühes karbis on 1 süstel.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Бьорингер 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 89 00

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

Nederland

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

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

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 2800

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

Infoleht on viimati uuendatud {kk.aaaa}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Kasutusjuhised

Spevigo 300 mg süstelahus süstlis

Nendes kasutusjuhistes on esitatud teave selle kohta, kuidas süstida Spevigot, kui teile või teie lapsele määratud annuse manustamiseks on vaja kasutada **Spevigo 300 mg 1 süstlit**.

Spevigo süstli tutvustus

Süstel sisaldab toimeainet spesolimabi subkutaanselt manustatavas süstelahuses, mille abil manustatakse spesolimabi fikseeritud annus.

Enne ravimi kasutamist endal või oma lapsel, veenduge, et arst või meditsiiniõde on õpetanud teid seda tegema. Seejärel lugege läbi pakendi infoleht ja need kasutusjuhised ning veenduge, et manustaksite õige annuse. Kui teil on nägemispuue ja te ei näe hästi, peab teid abistama koolitatud hooldaja.

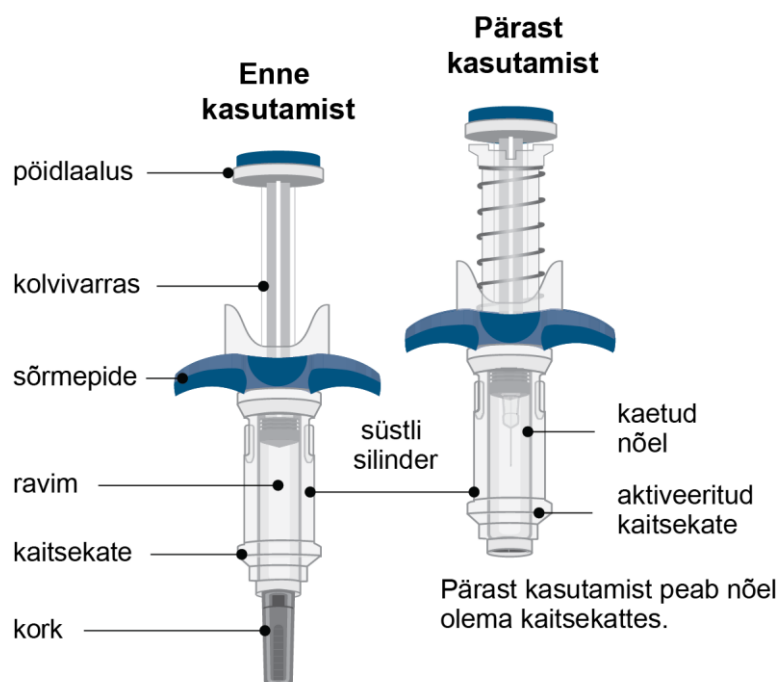
Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Spevigo on ühekordseks kasutamiseks. Süstlit **ei tohi** uuesti kasutada.

Spevigo süstli ehitus

Spevigo on kaitsekattega süstel. Pärast süstimist tõmbub nõel tagasi kaitsekattesesse.

Järgmisel joonisel on kujutatud Spevigot enne kasutamist ja pärast kasutamist, kui kaitsekate on aktiveeritud.

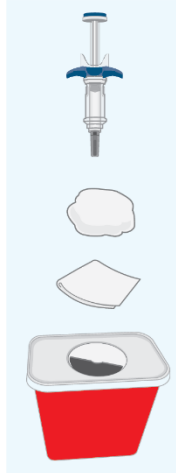


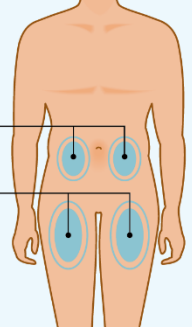
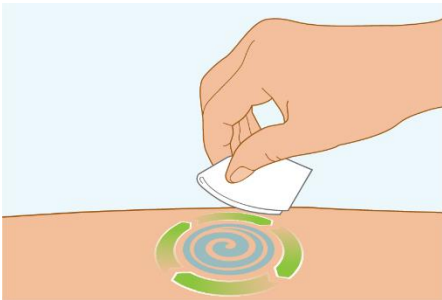
Oluline teave enne Spevigo süstimist

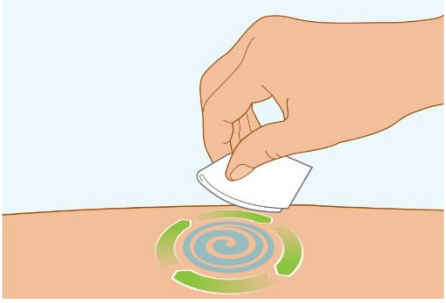
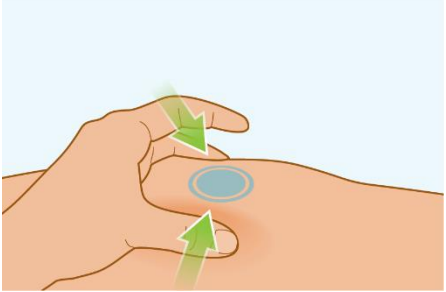
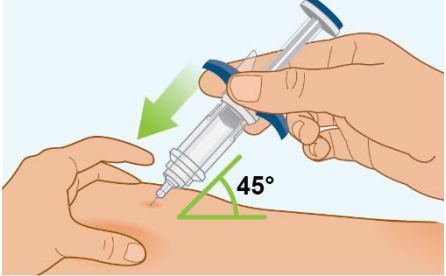
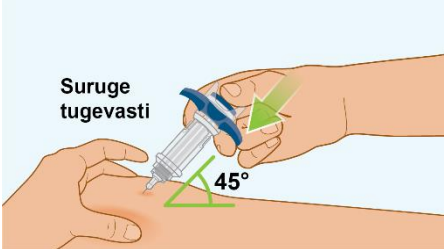
- Süstlit **ei tohi** kasutada enne, kui teile on näidatud, kuidas õigesti süstida, ja olete kasutusjuhised läbi lugenud ning saate neist aru.
- Kontrollige ravimikarpi ja veenduge, et teil oleks õige ravim, õige arv süstleid endale või oma lapsele määratud annuse manustamiseks, et pakend/süstlid ei oleks kahjustatud ega kõlblikkusaeg möödunud.
- **Ärge** eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.
- **Ärge** kasutage Spevigot:

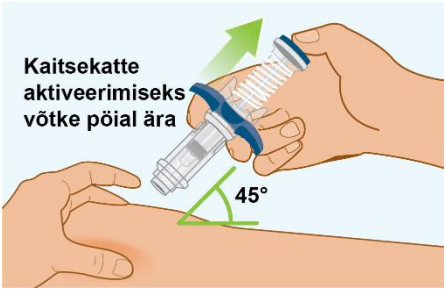
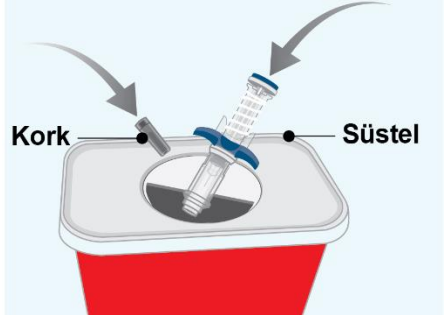
- kui vedelik on hägune või sisaldab helbeid või suuri osakesi,
- kui **kõlblikkusaeg (EXP)** on möödunud,
- kui süstel on maha kukkunud või näib kahjustatud.
- Oluline on üles märkida Spevigo partii number. Iga kord, kui saate Spevigo uue paki, märkige üles kuupäev ja partii number (selle leiате pakendilt pärast teksti „Lot“) ja hoidke see teave kindlas kohas alles.
- Süstige Spevigot naha alla (subkutaanne süste) kas reite ülaossa või kõhupiirkonda. Spevigot **ei tohi** süstida keha muudesse piirkondadesse.
- Kui teil on süstimisega mingeid probleeme, **ärge** korrake Spevigo süstliga süstimise etappe. Abi saamiseks võtke ühendust oma arstiga.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Spevigo kasutamise etapid

1. ETAPP	Tarvikute valmispanek
 1 Spevigo süstel 1 vatitups või marlipadi (ei kuulu komplekti) 1 alkoholiga immutatud lapp (ei kuulu komplekti) 1 teravate jäätmete mahuti (ei kuulu komplekti)	• Võtke Spevigo karp külmkapist välja ja eemaldage sellest süstel. • Pange valmis nimetatud tarvikud ja asetage need puhtale tasasele hästivalgustatud tööpinnale. • Kui teil mõni loetletud tarvik puudub, võtke ühendust apteekriga. • Jäätmete hävitamine vt 9. etapp „Kasutatud süstli ja korgi hävitamine“.
2. ETAPP	Spevigo süstimiseks ettevalmistamine
Laske ravimil soojeneda toatemperatuurini  Peske käed 	• Ebamugavustunde vältimiseks süstimise ajal laske ravimil 15...30 minuti jooksul toatemperatuurini soojeneda. • Ärge ühelgi viisil soojenemisprotsessi kiirendage, nt kasutades mikrolaineahju või asetades süstli sooja vette. • Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte. • Peske seebi ja veega korralikult käed ning kuivatage.

3. ETAPP	Süstli kontrollimine
Laske ravimil soojeneda toatemperatuurini  Peske käed 	Kontrollige süstlit. - Kontrollige, kas süstlile märgitud ravimi nimetus ja annus vastavad teile või teie lapsele määratud annusele. - Kontrollige süstli kõlblikkusaega (EXP). Ärge kasutage, kui aegumiskuupäev on möödunud. - Kontrollige, et süstel ei oleks kahjustunud, mõranenud ega lekiks. Ärge kasutage, kui süstli mis tahes osa näib mõranenud, katki või lekib. - Veenduge, et süstlis olev ravim oleks värvitu kuni kergelt kollane. See võib sisaldada tillukesi valgeid või läbipaistvaid osakesi. Ärge kasutage, kui ravim on hägune või sisaldab helbeid või suuri või värvilisi osakesi. - Kui näete õhumulle, siis see on normaalne – neid ei ole vaja eemaldada. Ärge kasutage Spevigo süstlit, kui see on maha kukkunud.
4. ETAPP	Süstekoha valimine
Süstimiseks sobivad piirkonnad  Kõht Reite ülaosa	Valige süste koht. - Süste kohaks sobivad piirkonnad: reite ülaosa või kõhupiirkond, v.a 5 cm raadiuses ümber naba Ärge süstige vöökohta ega naba ümbrusse. Ärge süstige piirkondadesse, kus nahk on hell, verevalumitega, punetav, kõvastunud või armistunud. Ärge süstige läbi rõivaste.
5. ETAPP	Süstekoha puhastamine
	- Puhastage süste koht alkoholiga immutatud lapiga ja laske õhu käes kuivada. Ärge seda piirkonda enne süstimist uuesti puudutage. Ärge kuivatage puhastatud piirkonda tuulutades ega peale puhudes.

6. ETAPP	Korgi eemaldamine
	- Hoidke süstlit ühe käega sõrmepidemest. Tõmmake teise käega kork otse ära. Ärge hoidke kolvivardast ega tõmmake seda. Ärge korki keerake. Korgi keeramine võib nõela kahjustada. Ärge kasutage süstlit, kui nõel on kõver või kahjustatud. Kui te kogemata nõela painutate, ärge proovige seda sirgestada. - Pärast korgi eemaldamist jätkake kohe järgmisest etapist. Ärge püüdke süstlile korki uuesti peale panna. Korgi uuesti pealepanekul võite ennast nõelaga vigastada. - Enne süstimist ärge puudutage nõela ega laske nõelal millegi vastu puutuda.
7. ETAPP	Naha võtmine sõrmede vahele
	- Võtke nahk süstekohal ettevaatlikult sõrmede vahele ja hoidke sellest kindlalt kinni. - Hoidke nahka sõrmede vahel kogu süstimise aja. Ärge vabastage nahka enne, kui olete lõpetanud 8. etapi punktis C kirjeldatud toimingud („Kontrollimine, kas süstimine on lõpetatud“).
8. ETAPP	Enne süste tegemist lugege läbi punktid A, B ja C, milles kirjeldatakse õiget süstimisviisi.
Oluline! Ärge liigutage süstlit nõela sisestamisel nahka, süstimise ajal ega nõela eemaldamisel nahast.	
	- Hoidke süstlit sõrmepidemest. Ärge veel puudutage põidlaalust. - Sisestage nõel kiire liigutusega (nagu viskaksite noolemängus noolt) 45-kraadise nurga all sõrmede vahele kokkusurutud nahka. Ärge liigutage süstlit nõela sisestamisel ega süstimise ajal.
A Nõela sisestamine	
	Spevigo süstimine - Vajutage põidlaga aeglaselt põidlaalusele ja suruge kolvivarras süstla silindrisse. - Jätkake põidlaalusele surumist, kuni kolvivarras on liikunud täiesti silindri põhja. Sisseehitatud kaitsekatte aktiveerimiseks veenduge, et põidlaalust ei saaks enam sügavamale suruda.

B Ravimi süstimine	
	• Nõela nahast väljatõmbamiseks ja kaitsekattesesse viimiseks võtke pöial aeglaselt pöidlaalusele ära. ○ Veenduge, et pöidlaalus oleks tagasi liikunud ja nõel oleks kaitsekatte sees. ○ Kui nõel ei ole kaitsekatte sees, võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga. Võimalik, et kogu annuse manustamine ei õnnestunud. • Veritsuse korral suruge süstekohale mõneks sekundiks vatitups või marilapp. • Ärge hõõruge süstekohta. • Vajaduse korral katke plaastriga.
C Kontrollimine, kas süstimine on lõpetatud	
9. ETAPP	Kasutatud süstli ja korki hävitamine
	• Pange kasutatud süstel ja kork kohe pärast kasutamist teravate jäätmete mahutisse. • Ärge visake (hävitage) süstlit olmejäätmete hulka. • Teie arst, apteeker või meditsiiniõde juhendab, kuhu viia täitunud teravate jäätmete mahuti. • Süstlit ei tohi uuesti kasutada. Oluline! Hoidke teravate jäätmete mahutit alati lastele kättesaamatus kohas.