

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Spevigo 450 mg koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 450 mg spesolimaba u 7,5 ml.

Jedan ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 60 mg spesolimaba.

Nakon razrjeđivanja, jedan ml otopine sadrži 9 mg spesolimaba (vidjeti dio 6.6).

Spesolimab je proizveden u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna bočica sadrži 3 mg polisorbata 20 (E432).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju (sterilni koncentrat)

Bistra do blago opalescentna, bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Spevigo je indiciran u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina kao monoterapija za liječenje naglog pogoršanja bolesti (engl. *flare*) kod generalizirane pustularne psorijaze (GPP).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje moraju započeti i nadzirati liječnici s iskustvom u liječenju bolesnika s upalnim bolestima kože.

Liječenje se može započeti supkutanom injekcijom pomoću napunjene štrcaljke radi sprječavanja naglog pogoršanja GPP-a (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka Spevigo 150 mg i 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki) ili intravenskom dozom spesolimaba radi liječenja naglog pogoršanja GPP-a.

Doziranje

Preporučena doza za liječenje naglog pogoršanja GPP-a u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg jednokratna je doza od 900 mg (dvije bočice od 450 mg) primijenjena kao intravenska infuzija. Ako simptomi naglog pogoršanja perzistiraju, može se primijeniti dodatna doza od 900 mg 1 tjedan nakon početne doze.

Spevigo nije ispitan u bolesnika tjelesne težine manje od 40 kg. Na temelju farmakokinetičkog modeliranja i simulacije, preporučena doza u adolescenata u dobi od 12 i više godina tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg jednokratna je doza od 450 mg (jedna bočica od 450 mg) primijenjena kao intravenska infuzija (vidjeti dio 5.2). Ako simptomi naglog pogoršanja perzistiraju, može se primijeniti dodatna doza od 450 mg (jedna bočica od 450 mg) 1 tjedan nakon početne doze.

Klinički podaci o liječenju naknadnih naglih pogoršanja vrlo su ograničeni (vidjeti dio 4.4).

Klinički su podaci o istodobnoj primjeni druge terapije za liječenje GPP-a i spesolimaba ograničeni. Spesolimab se ne smije primjenjivati u kombinaciji s drugom terapijom za GPP, npr. sistemskim imunosupresivima, radi liječenja naglog pogoršanja (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Spesolimab nije službeno ispitan u tim populacijama bolesnika. Za ta se stanja općenito ne očekuje da imaju ikakav klinički značajan utjecaj na farmakokinetiku monoklonskih protutijela te se prilagodbe doze ne smatraju potrebnim.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost spesolimaba u djece u dobi do 12 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Ovaj lijek namijenjen je samo za intravensku infuziju. Ne smije se primjenjivati u obliku brze intravenske injekcije ili bolusa.

Nakon razrjeđivanja 0,9 %-tnom (9 mg/ml) otopinom natrijevog klorida, primjenjuje se tijekom 90 minuta u obliku kontinuirane intravenske infuzije kroz intravensku liniju koja u sebi sadrži sterilan, nepirogen, ugrađeni (engl. *in-line*) filter male sposobnosti vezanja proteina (veličina pora od 0,2 μ m). Kroz isti intravenski pristup ne smiju se paralelno primjenjivati druge infuzije.

U slučaju da se infuzija uspori ili privremeno zaustavi, ukupno trajanje infuzije (uključujući vrijeme zaustavljanja) ne smije biti dulje od 180 minuta (vidjeti dio 4.4).

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Teška ili po život opasna preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 (vidjeti dio 4.4).

Klinički važne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Spesolimab može povećati rizik od infekcija (vidjeti dio 4.8).

U bolesnika s kroničnom infekcijom ili opetovanom infekcijom u anamnezi, potrebno je prije propisivanja spesolimaba razmotriti potencijalne rizike i očekivane kliničke koristi. Liječenje spesolimabom ne smije se započeti u bolesnika s klinički značajnom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče ili odgovarajuće ne liječi. Bolesnike je potrebno uputiti da potraže savjet liječnika ako se nakon liječenja spesolimabom pojave znakovi ili simptomi klinički važne infekcije.

Procjena prisutnosti tuberkuloze prije liječenja

Prije započinjanja liječenja spesolimabom potrebno je procijeniti imaju li bolesnici tuberkuloznu (TBC) infekciju. Spesolimab je kontraindiciran u bolesnika s aktivnom tuberkuloznom infekcijom (vidjeti dio 4.3).

Potrebno je razmotriti terapiju protiv TBC-a prije započinjanja liječenja spesolimabom u bolesnika s latentnim TBC-om, TBC-om u anamnezi ili mogućom prethodnom izloženošću osobama s aktivnom tuberkulozom za koje nije moguće potvrditi odgovarajući postupak liječenja. Nakon liječenja spesolimabom bolesnike je potrebno pratiti radi otkrivanja znakova i simptoma aktivnog TBC-a.

Reakcije preosjetljivosti i reakcije povezane s infuzijom

Uz primjenu monoklonskih protutijela poput spesolimaba mogu nastupiti reakcije preosjetljivosti i reakcije povezane s infuzijom. Preosjetljivost može uključivati trenutne reakcije poput anafilaksije i odgođene reakcije poput reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

U bolesnika liječenih spesolimabom zabilježene su trenutne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije (vidjeti dio 4.8).

Ako bolesnik razvije znakove anafilaksije ili druge ozbiljne reakcije preosjetljivosti, liječenje spesolimabom treba odmah prekinuti i započeti odgovarajuće liječenje (vidjeti dio 4.3).

Ako u bolesnika tijekom intravenske infuzije nastupi blaga ili umjerena preosjetljivost ili nastanu druge reakcije povezane s infuzijom, treba zaustaviti liječenje i razmotriti odgovarajuće medicinsko liječenje (npr. sistemske antihistaminike i/ili kortikosteroide). Nakon povlačenja reakcije, infuzija se može ponovno započeti manjom brzinom uz postupno povećanje brzine kako bi se dovršila primjena infuzije (vidjeti dio 4.2).

Primjena u bolesnika s naglim i po život opasnim pogoršanjem GPP-a

Nema iskustva s primjenom spesolimaba u bolesnika s naglim, po život opasnim pogoršanjem GPP-a ili naglim pogoršanjem koje zahtijeva liječenje na jedinici intenzivnog liječenja.

Istodobna primjena s drugom terapijom za liječenje GPP-a

Sigurnost i djelotvornost spesolimaba u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove, nisu bile sustavno ocijenjene (vidjeti dio 4.5). U kliničkom ispitivanju liječenja naglog pogoršanja GPP-a, za većinu drugih terapija (biološki lijekovi, druga sistemska imunomodulirajuća terapija) postojao je period ispiranja (engl. *wash-out*), a neke su bile prekinute prije započinjanja liječenja spesolimabom bez potrebnog perioda ispiranja (metotreksat, ciklosporin, retinoidi, topikalna terapija) (vidjeti dio 5.1).

Ne preporučuje se istodobna primjena drugih imunosupresiva i spesolimaba. Na početku liječenja spesolimabom potrebno je prekinuti primjenu druge terapije za liječenje GPP-a, a ostali se lijekovi (npr. sistemski imunosupresivi) ne smiju istodobno primjenjivati za liječenje naglog pogoršanja.

Ponovno liječenje

Dostupni su vrlo ograničeni podaci o djelotvornosti i sigurnosti ponovnog liječenja spesolimabom u slučaju sljedećeg novog pogoršanja. Tijekom ispitivanja Effisayil 1, pet bolesnika ponovno je liječeno zbog naknadnog naglog pogoršanja bolesti, a njihovo je praćenje trajalo minimalno 8 tjedana.

Imunizacija

Nije poznato utječe li spesolimab na djelotvornost cjepiva.

Nisu dostupni podaci o mogućem sekundarnom prijenosu infekcije živim cjepivima u bolesnika koji su primili spesolimab (vidjeti dio 4.5). Interval između cijepljenja živim cjepivima i započinjanja terapije spesolimabom mora iznositi najmanje 4 tjedna. Živa cjepiva ne smiju se primjenjivati najmanje 16 tjedana nakon liječenja spesolimabom.

Za dodatne informacije o imunizaciji prije početka liječenja radi sprječavanja naglog pogoršanja GPP-a, vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Periferna neuropatija

Potencijal nastanka periferne neuropatije uz primjenu spesolimaba nije poznat. Zabilježeni su slučajevi periferne neuropatije tijekom kliničkih ispitivanja sa spesolimabom. Liječnici moraju biti na oprezu radi otkrivanja simptoma koji mogu upućivati na nastanak periferne neuropatije.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Polisorbati

Ovaj lijek sadrži 3 mg polisorbata 20 u jednoj bočici od 7,5 ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. U bolesnika s GPP-om ne očekuje se da će spesolimab prouzročiti citokinima posredovane interakcije putem enzima CYP-a.

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa spesolimabom (vidjeti dio 4.4).

Postoji ograničeno iskustvo s istodobnom primjenom spesolimaba i imunosupresiva u bolesnika s GPP-om (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni spesolimaba u trudnica ograničeni. Neklinička ispitivanja primjene surogatnog anti-IL36R monoklonskog protutijela specifičnog za miša ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Poznato je da ljudski imunoglobulin (IgG) prolazi kroz placentalnu barijeru. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu spesolimaba tijekom trudnoće.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju spesolimaba u majčino mlijeko. U ljudi se izlučivanje IgG protutijela u mlijeko odvija tijekom prvih nekoliko dana nakon rođenja, a potom se ubrzo smanjuje na niske

koncentracije. Posljedično tome, prijenos IgG protutijela novorođenčetu preko mlijeka može se dogoditi tijekom prvih nekoliko dana. U tom kratkom razdoblju ne može se isključiti rizik za dojenče. Nakon toga, spesolimab se može primjenjivati tijekom dojenja ako je to klinički potrebno. Ako je liječenje bilo prekinuto prije zadnjeg tromjesečja trudnoće, s dojenjem se može započeti odmah nakon rođenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku spesolimaba na plodnost u ljudi. Ispitivanja na miševima primjenom surogatnog anti-IL36R monoklonskog protutijela specifičnog za miša ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na plodnost uslijed antagonističkog djelovanja na IL36R (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Spevigo ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave jesu infekcije (17,1 %), a u 1 bolesnika (2,9 %) infekcija mokraćnog sustava prijavljena je kao ozbiljna nuspojava (vidjeti „Opis odabranih nuspojava”).

Tablični popis nuspojava

Tablica 1 prikazuje nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima kao i nakon stavljanja lijeka u promet. Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i kategoriji učestalosti prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1 Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalosti
<i>Infekcije i infestacije</i>	infekcija ^{a)}	vrlo često
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	preosjetljivost ^{b)}	nepoznato
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	pruritus	često
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	reakcije na mjestu injekcije	vrlo često ^{c)}
	umor	često

^{a)} Najčešće zabilježene infekcije bile su infekcija mokraćnih puteva (često) i infekcija gornjih dišnih puteva (vrlo često).

^{b)} Izvedeno iz otvorenih nastavaka ispitivanja i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet.

^{c)} Nije prijavljeno tijekom ispitivanja Effisayil 1.

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

Tijekom 1-tjednog, placebom kontroliranog razdoblja u ispitivanju Effisayil 1, infekcije su zabilježene u 17,1 % bolesnika liječenih spesolimabom u usporedbi s 5,6 % bolesnika koji su primili placebo.

Tijekom ispitivanja Effisayil 1, ozbiljna infekcija (infekcija mokraćnih puteva) zabilježena je u 1 bolesnika (2,9 %) u skupini liječenoj spesolimabom i ni u jednog bolesnika u skupini koja je primala placebo. Tijekom placebom kontroliranog razdoblja u trajanju do 48 tjedana u ispitivanju Effisayil 2, infekcije su bile prijavljene u 33,3 % bolesnika liječenih lijekom Spevigo i 33,3 % bolesnika koji su primali placebo. Tijekom ispitivanja Effisayil 2, ozbiljne infekcije bile su prijavljene u 3 bolesnika (3,2 %) u skupini koja je primala Spevigo i ni u jednog bolesnika u skupini koja je primala placebo. Infekcije opažene tijekom kliničkih ispitivanja spesolimaba uglavnom su bile blage do umjerene bez

određenog obrasca u pogledu patogena ili vrste infekcije.

Preosjetljivost

Preosjetljivost obuhvaća trenutne sistemske reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičku reakciju. Trenutne sistemske reakcije preosjetljivosti zabilježene su u otvorenim nastavcima ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet.

Reakcije na mjestu injekcije

Reakcije na mjestu injekcije uključuju eritem, oticanje, bol, induraciju i toplinu, ekfolijaciju, papulu, pruritus, osip i urtikariju na mjestu injekcije. Reakcije na mjestu injekcije bile su tipično blage do umjerene težine.

Pedijatrijska populacija

Dostupni podaci za adolescente su ograničeni. U ispitivanje Effisayil 2 bilo je uključeno 8 adolescentnih bolesnika s GPP-om u dobi od 14 do 17 godina (vidjeti dio 5.1). Sigurnosni profil u adolescenata liječenih spesolimabom (n = 6) sveukupno je odgovarao sigurnosnom profilu u odraslih i nisu identificirani novi sigurnosni problemi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Najveća doza spesolimaba primijenjena tijekom kliničkih ispitivanja iznosila je 1200 mg intravenski ili supkutano. Nuspojave opažene u ispitanika koji su primili jednokratne ili ponovljene doze do 1200 mg bile su u skladu s poznatim sigurnosnim profilom spesolimaba.

U slučaju predoziranja, preporučuje se pratiti bolesnika radi otkrivanja znakova ili simptoma nuspojava i uspostaviti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC22

Mehanizam djelovanja

Spesolimab je humanizirano antagonističko monoklonsko protutijelo tipa imunoglobulin G1 (IgG1) koje blokira signalizaciju preko ljudskog receptora za interleukin 36 (engl. *interleukin 36 receptor*, IL36R). Vezanje spesolimaba za IL36R sprječava aktivaciju receptora IL36R njegovim ligandima (IL36 α , β i γ) i nizvodnu aktivaciju proupalnih puteva.

Farmakodinamički učinci

Nakon liječenja intravenskim spesolimabom u bolesnika s GPP-om opažene su snižene razine C-reaktivnog proteina (CRP), IL6, citokina posredovanih pomagačkim T-limfocitima (Th1/Th17), biljega upale posredovane keratinocitima, neutrofilnih medijatora i proupalnih citokina u serumu i koži u 1. tjednu u usporedbi s početnim vrijednostima i ta su sniženja bila povezana sa smanjenjem težine kliničke slike. Ta sniženja biomarkera postala su izraženija na zadnjem mjerenju u 8. tjednu ispitivanja Effisayil 1.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Effisayil 1 (1368-0013)

Provedeno je randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje (Effisayil 1) radi ocjenjivanja kliničke djelotvornosti i sigurnosti spesolimaba u odraslih bolesnika s naglim pogoršanjem generalizirane pustularne psorijaze (GPP) dijagnosticirane prema kriterijima Europske mreže stručnjaka za rijetke i teške oblike psorijaze (engl. *European Rare And Severe Psoriasis Expert Network*, ERASPEN), bez obzira na status mutacije IL36RN. Bolesnici su bili randomizirani ako su imali naglo pogoršanje GPP-a umjerenog do teškog intenziteta definiranog prema ukupnom zbroju bodova (u rasponu od 0 [čisto] do 4 [teški oblik]) na općoj liječničkoj procjeni generalizirane pustularne psorijaze (engl. *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*, GPPGA) od najmanje 3 (umjereni oblik), prema prisutnosti svježih pustula (pojava novih ili pogoršanje postojećih pustula), broju bodova na podljestvici GPPGA za pustule od najmanje 2 (blagi oblik) te najmanje 5 % površine tijela prekrivene eritemom uz prisutnost pustula. Prije randomizacije bolesnici su morali prekinuti sistemsku i topikalnu terapiju za GPP (vidjeti Tablicu 2). Iz ispitivanja su bili isključeni bolesnici koji su imali naglo i po život opasno pogoršanje GPP-a ili su trebali liječenje na jedinici intenzivnog liječenja.

Tablica 2: Minimalno vrijeme između prestanka primjene lijekova za liječenje GPP-a i randomizacije (Effisayil 1)*

Trajanje perioda ispiranja	Lijekovi ili klase lijekova
2 mjeseca	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksimab, iksekizumab, natalizumab, risankizumab, rituksimab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, ispitivani lijekovi za psorijazu (nebiološki lijekovi)
6 tjedana	etanercept
30 dana	sistemska imunomodulacijska terapija (npr. kortikosteroidi**, ciklofosfamid), tofacitinib, apremilast; druga sistemska terapija psorijaze (npr. fumarati); bilo kakve ispitivane naprave ili lijekovi (isključujući lijekove za psorijazu); fotokemoterapija (npr. PUVA); adsorpcijska afereza granulocita i monocita
7 dana	anakinra

* Bez započinjanja liječenja 1 tjedan prije randomizacije: fototerapija (npr. UVA, UVB), topikalno liječenje za psorijazu ili bilo koju drugu kožnu bolest (npr. topikalni kortikosteroidi, topikalni analozi vitamina D, katran, antralin, topikalni retinoidi); bez započinjanja liječenja 2 tjedna prije randomizacije, bez postupnog povećanja doze unutar 2 tjedna prije randomizacije i obavezan prekid primjene prije primanja prve doze: metotreksat, ciklosporin, retinoidi.

** Nema ograničenja za inhalacijske kortikosteroide za liječenje astme ili kortikosteroidne kapi primijenjene u oko ili uho.

Mjera primarnog ishoda u ovom ispitivanju bio je udio bolesnika s 0 bodova na podljestvici GPPGA za ocjenu pustula (što je označavalo da nema vidljivih pustula) u 1. tjednu nakon liječenja. Ključna mjera sekundarnog ishoda u ovom ispitivanju bio je udio bolesnika s ukupnim zbrojem na GPPGA od 0 ili 1 (čista ili gotovo čista koža) u 1. tjednu nakon liječenja. Za 0 bodova na podljestvici GPPGA za pustule i ukupni zbroj na GPPGA od 0/1, primijenila se imputacija bolesnika bez terapijskog odgovora kako bi se riješio izostanak odgovora (liječenje prema odabiru ispitivača ako se bolest pogoršala) i primjena lijeka za hitno ublažavanje simptoma (jednokratna doza od 900 mg intravenskog spesolimaba) te nedostajući podaci.

Ukupno je bilo randomizirano 53 bolesnika (2:1) za primanje jednokratne intravenske doze od 900 mg spesolimaba (n = 35) ili placeba (n = 18). Bolesnici u obje skupine koji su i dalje imali simptome naglog pogoršanja u 1. tjednu bili su pogodni za otvoreno primanje jednokratne intravenske doze od 900 mg spesolimaba. Tako je 8. dana 12 bolesnika (34 %) u skupini liječenoj spesolimabom primilo drugu dozu spesolimaba, a 15 bolesnika (83 %) u placebo skupini jednu dozu spesolimaba. Povrh toga, 6 bolesnika (4 u skupini liječenoj spesolimabom; 2 u placebo skupini) primilo je lijek za naglo

pogoršanje bolesti u obliku jednokratne doze od 900 mg intravenskog spesolimaba zbog ponovnog naglog pogoršanja nakon 8. dana.

Ispitivana populacija sastojala se od 32 % muškaraca i 68 % žena. Srednja vrijednost dobi iznosila je 43 (raspon: 21 do 69) godine; 55 % bolesnika bili su Azijci, a 45 % bijelci. Većina je bolesnika uključenih u ispitivanje na podljestvici GPPGA za pustule imala 3 (43 %) ili 4 (36 %) boda, a ukupni zbroj na GPPGA u bolesnika iznosio je 3 (81 %) ili 4 (19 %). Prethodno je 24,5 % bolesnika bilo liječeno biološkom terapijom za GPP.

Primarna i ključna sekundarna djelotvornost

U 1. je tjednu u skupini liječenoj spesolimabom u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 3) zabilježena statistički značajna razlika u omjeru bolesnika koji su postigli 0 bodova na podljestvici GPPGA za pustule (što označava da nema vidljivih pustula) i ukupni zbroj na GPPGA od 0 ili 1 (čista ili gotovo čista koža).

Tablica 3: Broj bodova na podljestvici GPPGA za pustule i ukupni zbroj na GPPGA u 1. tjednu (Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Broj analiziranih bolesnika	18	35
Bolesnici koji su postigli 0 bodova na podljestvici GPPGA za pustule, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-vrijednost*	0,0004	
Bolesnici koji su postigli ukupni zbroj na GPPGA od 0 ili 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-vrijednost*	0,0118	

GPPGA = opća liječnička procjena generalizirane pustularne psorijaze (engl. *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*); i.v. = intravenski

* Jednostrana p-vrijednost

I za mjere primarnog i za ključne mjere sekundarnog ishoda, učinak liječenja bio je opažen u svih bolesnika bez obzira na status mutacije IL36RN.

Effisayil 2 (1368-0027)

Randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze II b (Effisayil 2) ocijenilo je djelotvornost i sigurnost spesolimaba za supkutanu primjenu u odraslih i adolescentnih bolesnika s GPP-om u anamnezi, dijagnosticiranog prema kriterijima ERASPEN, bez obzira na status mutacije IL36RN-a, i s najmanje dva nagla pogoršanja GPP-a umjerenog do jakog intenziteta u prošlosti. Bolesnici su bili randomizirani ako su imali ukupni rezultat GPPGA 0 ili 1 pri probiru i randomizaciji. Bolesnici su morali prekinuti sistemsku i topikalnu terapiju za GPP prije ili tijekom randomizacije. Ti bolesnici morali su u anamnezi imati naglo pogoršanje bolesti dok su istodobno primali terapiju za GPP ili su u anamnezi morali imati naglo pogoršanje bolesti nakon smanjenja doze ili prekida primjene tih istodobno uzimanih lijekova.

Mjera primarnog ishoda ispitivanja bila je vrijeme do prvog naglog pogoršanja GPP-a tijekom razdoblja od 48 tjedana (definirano prema podljestvici GPPGA za ocjenu pustula ≥ 2 i povećanjem ukupnog zbroja na GPPGA za ≥ 2 u odnosu na početnu vrijednost). Ključna mjera sekundarnog ishoda ispitivanja bila je pojava najmanje jednog naglog pogoršanja GPP-a do 48. tjedna. Dodatne mjere sekundarnog ishoda u 48. tjednu bile su vrijeme do prvog pogoršanja na ljestvici simptoma psorijaze (engl. *Psoriasis Symptom Scale*, PSS) i dermatološkog indeksa kvalitete života (engl. *Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) definiranog kao povećanje ukupnog zbroja za 4 boda u odnosu na početnu vrijednost.

Ukupno je bilo randomizirano 123 bolesnika (1:1:1:1) u skupine koje su primale jedno od četiri liječenja (vidjeti tablicu 4).

Tablica 4: Skupine liječenja u ispitivanju Effisayil 2

	<i>Udarana doza</i>	<i>Naredne doze</i>
spesolimab	600 mg supkutano	300 mg supkutano svaka 4 tjedna
spesolimab	600 mg supkutano	300 mg supkutano svakih 12 tjedana
spesolimab	300 mg supkutano	150 mg supkutano svakih 12 tjedana
placebo	supkutano liječenje	supkutano liječenje svaka 4 tjedna

Ispitivana populacija sastojala se od 38,2 % muškaraca i 61,8 % žena. Srednja vrijednost dobi bila je 40,4 (raspon: od 14 do 75) godina s 8 (6,5 %) adolescentnih bolesnika (2 po liječenoj skupini); 64,2 % bolesnika bili su Azijci, a 35,8 % bili su bijelci. Bolesnici uključeni u ispitivanje imali su 1 bod (28,5 %) ili 0 (71,5 %) na podljestvici GPPGA za ocjenu pustula i imali su ukupni zbroj na GPPGA od 1 (86,2 %) ili 0 (13,8 %). U vrijeme randomizacije, 74,8 % bolesnika liječeno je sistemskom terapijom za GPP, koja je bila prekinuta na početku randomiziranog ispitivanog liječenja.

Dok su u ispitivanju Effisayil 2 bila ispitana 3 režima doziranja, preporučeni režim doziranja za prevenciju naglog pogoršanja GPP-a supkutana je udarna doza od 600 mg spesolimaba nakon koje slijedi supkutano liječenje dozom od 300 mg koja se primjenjuje svaka 4 tjedna (vidjeti dio 4.2). Rezultati sažeti u nastavku odnose se na preporučeni režim doziranja.

Bolesnici u kojih se pojavilo naglo pogoršanje bolesti bili su pogodni za primanje do dvije intravenske doze od 900 mg spesolimaba (vidjeti dio 4.2) na otvoren način. Intravensko liječenje zbog naglog pogoršanja bolesti primila su 2 (6,7 %) bolesnika u skupini koja je primala spesolimab u preporučenoj dozi i 15 (48,4 %) bolesnika u skupini koja je primala placebo.

Liječenje preporučenom dozom spesolimaba u usporedbi s placebom rezultiralo je statistički značajnim poboljšanjem na temelju mjere primarnog i ključne mjere sekundarnog ishoda (vidjeti tablicu 5).

Tablica 5: Vrijeme do prvog naglog pogoršanja GPP-a i pojava najmanje jednog naglog pogoršanja GPP-a do 48. tjedna (Effisayil 2)

	Placebo	Preporučena doza spesolimaba
Broj analiziranih bolesnika, N	31	30
Bolesnici s naglim pogoršanjem GPP-a, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Omjer hazarda (HR)** za vrijeme do prvog naglog pogoršanja bolesti naspram placeba (95 % CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-vrijednost***	0,0005	
Razlika u riziku za pojavu naglog pogoršanja GPP-a naspram placeba (95 % CI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
p-vrijednost****	0,0013	

* Primjena intravenskog liječenja spesolimabom ili standardnog liječenja koje je propisao ispitivač za liječenje pogoršanja GPP-a smatrala se početkom naglog pogoršanja GPP-a.

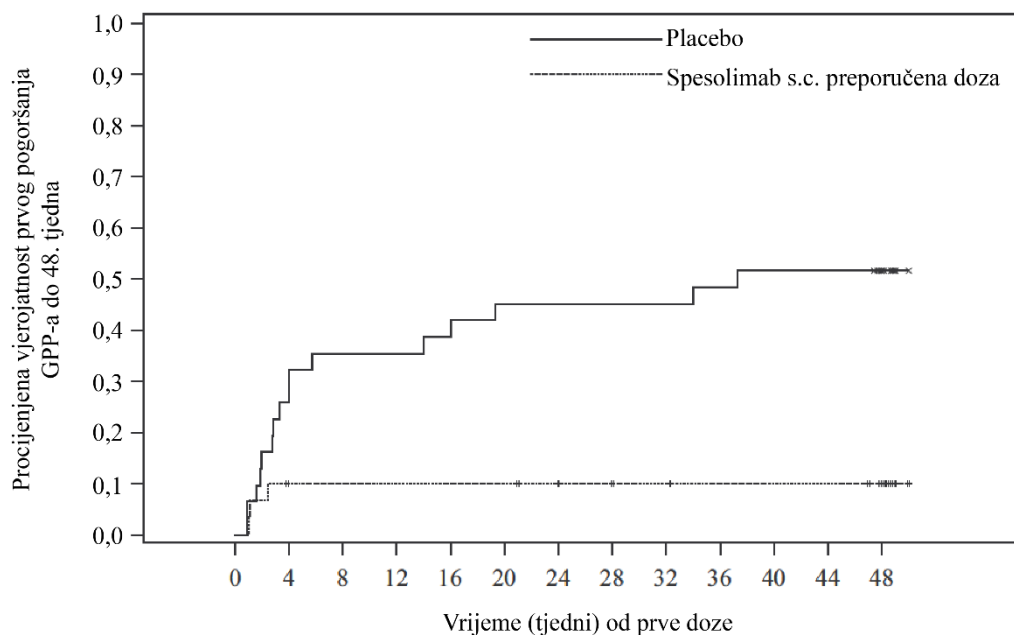
** Coxov regresijski model stratificiran prema primjeni sistemskih lijekova za GPP pri randomizaciji.

*** Log-rang test stratificiran prema primjeni sistemskih lijekova za GPP pri randomizaciji, jednostrana p-vrijednost.

**** Cochran-Mantel-Haenszelov test nakon višestruke imputacije, stratificiran prema primjeni sistemskih lijekova za GPP pri randomizaciji, jednostrana p-vrijednost.

Djelotvornost supkutane preporučene doze spesolimaba u usporedbi s placebom uočena je ubrzo nakon randomizacije i održana je do 48. tjedna (vidjeti sliku 1).

Slika 1: Vrijeme do prvog naglog pogoršanja GPP-a do 48. tjedna (Effisayil 2)



Bolesnici pod rizikom

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Spesolimab s.c. preporučena doza	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

I prema mjeri primarnog i prema ključnoj mjeri sekundarnog ishoda, učinak liječenja uočen je u svih bolesnika bez obzira na status mutacije IL36RN.

Jednom adolescentnom bolesniku u skupini koja je primala placebo ispitivač je propisao standardno liječenje zbog pogoršanja GPP-a i za njega se smatralo da ima naglo pogoršanje GPP-a. Ni u jednog adolescentnog bolesnika u skupini koja je primala preporučenu dozu spesolimaba nije došlo do naglog pogoršanja GPP-a.

Također je uočeno sprječavanje pogoršanja GPP-a prema PSS-u i DLQI-u, što pokazuju omjeri hazarda za PSS 0,42 (95 % CI 0,20; 0,91) i za DLQI 0,26 (95 % CI 0,11; 0,62).

Imunogenost

U bolesnika s GPP-om liječenih intravenskim spesolimabom tijekom ispitivanja Effisayil 1, njih 46 % razvilo je protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibodies*, ADA). Većina ispitanika pozitivnih na ADA-u razvila je i neutralizirajuća protutijela. Tijekom ispitivanja Effisayil 2, 41 % bolesnika razvilo je ADA-u nakon višekratne primjene supkutanih doza spesolimaba. Većina ispitanika pozitivnih na ADA-u razvila je i neutralizirajuća protutijela.

Klirens spesolimaba povećavao se zajedno s rastućim titrovima ADA-e.

Budući da se u većine bolesnika nije pojavilo naknadno novo naglo pogoršanje bolesti tijekom ispitivanja Effisayil 1, podaci o ponovnom liječenju bolesnika s ADA-om (n = 4) su ograničeni. Trenutno nije poznato postoji li korelacija između prisutnosti ADA-e na spesolimab i održane djelotvornosti terapije za liječenje naglog pogoršanja bolesti. Nakon supkutane primjene spesolimaba tijekom ispitivanja Effisayil 2 nije bilo vidljivog utjecaja prisutnosti ADA-e na djelotvornost ili sigurnost primjene.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Spevigo u pedijatrijskoj populaciji mlađoj od 12 godina u liječenju generalizirane pustularne psorijaze (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Uvjetno odobrenje

Ovaj lijek je odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja”. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Model populacijske farmakokinetike bio je razvijen na temelju podataka prikupljenih od zdravih ispitanika, bolesnika s GPP-om i bolesnika s drugim bolestima. Nakon jednokratne intravenske doze od 900 mg, $AUC_{0-\infty}$ (95 % CI) i C_{max} (95 % CI) procijenjeni prema modelu populacijske farmakokinetike su u tipičnog bolesnika s GPP-om i negativnim nalazom ADA-e iznosili 4750 (4510, 4970) $\mu\text{g}\cdot\text{dan}/\text{ml}$ odnosno 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Nakon supkutane udarne doze spesolimaba od 600 mg nakon koje je uslijedila supkutana primjena 300 mg spesolimaba svaka 4 tjedna, srednja vrijednost (CV %) najnižih koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže bila je u rasponu od 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) do 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene jednokratne doze spesolimaba u zdravih dobrovoljaca, vršne koncentracije u plazmi postignute su između 5,5 i 7,0 dana nakon doziranja. Nakon supkutane primjene u abdomen, apsolutna bioraspoloživost bila je nešto viša pri višim dozama uz procijenjenu vrijednost od 58 %, 65 %, odnosno 72 % pri dozi od 150 mg, 300 mg, odnosno 600 mg. Na temelju ograničenih podataka, apsolutna bioraspoloživost u bedru bila je približno 85 % nakon supkutane doze od 300 mg spesolimaba.

Distribucija

Na temelju analize populacijske farmakokinetike, tipičan volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže iznosio je 6,4 l.

Biotransformacija

Metabolički putevi spesolimaba nisu opisani. Budući da je spesolimab humanizirano IgG1 monoklonsko protutijelo, očekuje se da će slično kao endogeni IgG biti razgrađen kataboličkim putevima do malih peptida i aminokiselina.

Eliminacija

U linearnom rasponu doza (0,3-20 mg/kg), na temelju modela populacijske farmakokinetike, klirens spesolimaba (95 % CI) u tipičnog bolesnika s GPP-om, negativnim nalazom ADA-e i tjelesne težine 70 kg iznosio je 0,184 l/dan. Terminalni poluvijek iznosio je 25,5 dana.

Linearnost/nelinearnost

Kada se primijenio intravenski, spesolimab je pokazao linearnu farmakokinetiku uz povećanje izloženosti proporcionalno dozi u rasponima jednokratnih doza od 0,3 do 20 mg/kg. I klirens (CL) i terminalni poluvijek bili su neovisni o dozi. Nakon supkutane primjene jednokratne doze, izloženost spesolimabu povećala se nešto više nego proporcionalno dozi u rasponu doza od 150 mg do 600 mg zbog blago povećane bioraspoloživosti pri višim dozama.

Tjelesna težina

Koncentracije spesolimaba bile su niže u ispitanika s većom tjelesnom težinom i više u ispitanika s nižom tjelesnom težinom. Spesolimab nije ispitan u bolesnika s GPP-om tjelesne težine veće od 164 kg.

Na temelju farmakokinetičkog modeliranja i simulacije, preporučena doza u adolescenata u dobi od 12 i više godina tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg iznosi polovinu preporučene doze za odrasle i adolescente u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg (vidjeti dio 4.2).

Očekuje se da će izloženost u bolesnika tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg koji primaju snižene doze biti usporediva s onima opaženima u ispitivanjima GPP-a.

Starije osobe / spol / rasa

Na temelju analiza populacijske farmakokinetike, dob, spol i rasa nemaju klinički značajan učinak na farmakokinetiku spesolimaba.

Oštećenje funkcije jetre i bubrega

Budući da je spesolimab monoklonsko protutijelo, ne očekuje se njegova eliminacija putem jetre ili bubrega. Nisu provedena službena ispitivanja učinka oštećenja funkcije jetre ili bubrega na farmakokinetiku spesolimaba.

Analiza populacijske farmakokinetike nije pokazala da blago oštećenje funkcije jetre ili blago do umjereno oštećenje funkcije bubrega utječe na sistemsku izloženost spesolimabu.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika spesolimaba u pedijatrijskih bolesnika u dobi manjoj od 14 godina nije ispitana. Farmakokinetika spesolimaba u plazmi uočena u adolescenata bila je u skladu s onom uočenom u odraslih.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

Razvojna i reproduktivna toksičnost

Neklinička ispitivanja provedena na miševima pomoću surogatnog protutijela usmjerenog na mišji IL36R ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na graviditet, embrionalni/fetalni razvoj ili plodnost.

Genotoksičnost

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti spesolimaba.

Kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti i mutagenosti spesolimaba.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev acetat trihidrat (E262)
ledena acetatna kiselina (E260) (za podešavanje pH)
saharoza
argininklorid
polisorbat 20 (E432)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

3 godine.

Nakon otvaranja

S mikrobiološkog gledišta, lijek je nakon otvaranja potrebno odmah razrijediti i primijeniti infuzijom.

Nakon pripreme infuzije

Kemijska i fizikalna stabilnost razrijeđene otopine tijekom primjene dokazana je za razdoblje do 24 sata na temperaturi od 2 °C do 30 °C.

S mikrobiološkog gledišta, razrijeđenu otopinu za infuziju potrebno je odmah primijeniti. Ako se otopina ne primijeni odmah, uvjeti čuvanja tijekom primjene odgovornost su korisnika, a čuvanje obično ne smije trajati dulje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima. U razdoblju između pripreme i započinjanja primjene, otopina za infuziju mora se zaštititi od svjetla uz pridržavanje važećih standardnih postupaka.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije primjene neotvorena bočica može se čuvati na temperaturi do 30 °C u trajanju do 24 sata ako se čuva u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjeti čuvanja nakon otvaranja i razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

7,5 ml koncentrata u bezbojnoj staklenoj bočici (staklo tipa I) od 10 ml, s obloženim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plavim plastičnim poklopcem.

Veličina pakiranja od 2 bočice.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj je lijek kompatibilan s infuzijskim setovima izrađenim od poli(vinilklorida) (PVC), polietilena (PE), polipropilena (PP), polibutadiena i poliuretana (PUR) i *in-line* filtrima s membranama izrađenim od poli(etersulfona) (PES, neutralnog i pozitivno nabijenog) i pozitivno nabijenog poliamida (PA).

Upute za rukovanje

- Prije primjene bočicu je potrebno vizualno pregledati. Ako je otopina zamućena, promijenjene boje ili sadrži velike ili obojene čestice, bočicu treba baciti.
- Spevigo služi samo za jednokratnu uporabu.
- Za pripremanje otopine za infuziju mora se primijeniti aseptička tehnika:
 - Za preporučenu dozu od 900 mg, izvucite i bacite 15 ml iz spremnika sa 100 ml 0,9 %-tne (9 mg/ml) otopine natrijevog klorida i polako dodajte 15 ml sterilnog koncentrata spesolimaba (dvije bočice od 450 mg/7,5 ml).
 - Za preporučenu dozu od 450 mg, izvucite i bacite 7,5 ml iz spremnika sa 100 ml 0,9 %-tne (9 mg/ml) otopine natrijevog klorida i polako dodajte 7,5 ml sterilnog koncentrata spesolimaba (jednu bočicu od 450 mg/7,5 ml).
 - Nježno promiješajte prije primjene. Razrijeđenu otopinu spesolimaba za infuziju potrebno je odmah primijeniti.
- Spevigo se ne smije miješati s drugim lijekovima. Za primjenu razrijeđene otopine spesolimaba za infuziju može se upotrijebiti već postavljena intravenska linija ako su zadovoljene prethodno navedene informacije o kompatibilnosti. Prije i nakon primjene, linija se mora isprati 0,9 %-tnom (9 mg/ml) otopinom natrijevog klorida. Kroz isti intravenski pristup ne smiju se paralelno primjenjivati druge infuzije.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1688/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 9. prosinca 2022.

Datum posljednje obnove odobrenja: 24. listopad 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg spesolimaba u 1 ml.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna napunjena štrcaljka od 1 ml sadrži 0,4 mg polisorbata 20 (E432).

Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg spesolimaba u 2 ml.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna napunjena štrcaljka od 2 ml sadrži 0,8 mg polisorbata 20 (E432).

Spesolimab je proizveden u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Bistra do blago opalescentna, bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Spevigo je indiciran u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina za prevenciju naglog pogoršanja bolesti (engl. *flare*) kod generalizirane pustularne psorijaze (GPP).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje moraju započeti i nadzirati liječnici s iskustvom u liječenju bolesnika s upalnim bolestima kože.

Liječenje se može započeti supkutanom injekcijom pomoću napunjene štrcaljke radi sprječavanja naglog pogoršanja GPP-a ili intravenskom dozom spesolimaba radi liječenja naglog pogoršanja GPP-a (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka Spevigo 450 mg koncentrat za otopinu za infuziju).

Doziranje

Preporučena doza za prevenciju naglog pogoršanja GPP-a u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg supkutana je udarna doza od 600 mg (ili četiri injekcije od 150 mg ili dvije injekcije od 300 mg), nakon koje slijedi primjena 300 mg (ili dvije injekcije od 150 mg ili jedna injekcija od 300 mg) supkutano svaka 4 tjedna.

Spevigo nije ispitan u bolesnika tjelesne težine manje od 40 kg. Na temelju farmakokinetičkog modeliranja i simulacije, preporučena doza u adolescenata u dobi od 12 i više godina tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg supkutana je udarna doza od 300 mg (ili dvije injekcije od 150 mg ili jedna injekcija od 300 mg) nakon koje slijedi primjena 150 mg (jedna injekcija od 150 mg) supkutano svaka 4 tjedna (vidjeti dio 5.2).

Klinički su podaci o istodobnoj primjeni druge terapije za liječenje GPP-a i spesolimaba ograničeni. Ne preporučuje se primjenjivati spesolimab u kombinaciji s drugom terapijom za liječenje GPP-a, a na početku terapije potrebno je razmotriti postupno snižavanje prethodne terapije za liječenje GPP-a (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Liječenje naglog pogoršanja GPP-a tijekom supkutanog preventivnog liječenja GPP-a

Ako u bolesnika dođe do naglog pogoršanja GPP-a tijekom primanja supkutanog lijeka Spevigo, naglo pogoršanje GPP-a može se liječiti intravenskim lijekom Spevigo (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka Spevigo 450 mg koncentrat za otopinu za infuziju).

Započinjanje ili ponovno započinjanje supkutanog preventivnog liječenja GPP-a nakon intravenskog liječenja naglog pogoršanja GPP-a

Četiri tjedna nakon liječenja intravenskim lijekom Spevigo, može se započeti ili ponovno započeti primjena supkutanog lijeka Spevigo. Supkutana udarna doza nije potrebna.

Propuštena doza

Ako se propusti doza, dozu treba što prije primijeniti. Nakon toga treba nastaviti s doziranjem prema uobičajenom rasporedu.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Spesolimab nije službeno ispitan u tim populacijama bolesnika. Za ta se stanja općenito ne očekuje da imaju ikakav klinički značajan utjecaj na farmakokinetiku monoklonskih protutijela te se prilagodbe doze ne smatraju potrebnim.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost spesolimaba u djece u dobi do 12 godina nisu ustanovljene.

Način primjene

Injekciju se primjenjuje supkutano u gornji dio bedara ili abdomena. Napunjena štrcaljka ne smije biti injicirana u područja gdje je koža osjetljiva, prekrivena modricama, eritematozna, indurirana ili u područja s ožiljcima. Ako je potrebno primijeniti više injekcija jednu za drugom, za svaku injekciju potrebno je odabrati različito mjesto primjene, udaljeno najmanje 2 cm od drugih mjesta injekcije.

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg

Supkutanu udarnu dozu od 600 mg (vidjeti dio Doziranje) mora primijeniti zdravstveni radnik.

Naredne supkutane doze od 300 mg, ako zdravstveni radnik utvrdi da je to prikladno, bolesnici smiju sami injicirati pomoću napunjene štrcaljke ili to mogu učiniti njegovatelj nakon odgovarajuće obuke u tehnici supkutane injekcije.

Za cijelu dozu od 300 mg potrebno je injicirati ili dvije napunjene štrcaljke od 150 mg, jednu odmah nakon druge, ili jednu napunjenu štrcaljku od 300 mg.

Detaljne upute za primjenu nalaze se u odgovarajućoj uputi o lijeku.

Adolescenti u dobi od 12 i više godina tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg:

Spevigo mora primijeniti zdravstveni radnik.

Da bi se primijenila supkutana udarna doza od 300 mg (vidjeti dio *Doziranje*), potrebno je ubrizgati ili dvije napunjene štrcaljke od 150 mg, jednu za drugom, ili jednu napunjenu štrcaljku od 300 mg.

Za daljnje doze od 150 mg potrebno je ubrizgati sadržaj jedne napunjene štrcaljke od 150 mg.

4.3 Kontraindikacije

Teška ili po život opasna preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 (vidjeti dio 4.4).

Klinički važne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Infekcije

Spesolimab može povećati rizik od infekcija (vidjeti dio 4.8).

U bolesnika s kroničnom infekcijom ili opetovanom infekcijom u anamnezi, potrebno je prije propisivanja spesolimaba razmotriti potencijalne rizike i očekivane kliničke koristi. Liječenje spesolimabom ne smije se započeti u bolesnika s klinički značajnom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče ili odgovarajuće ne liječi. Bolesnike je potrebno uputiti da potraže savjet liječnika ako se tijekom ili nakon liječenja spesolimabom pojave znakovi ili simptomi klinički važne infekcije.

Ako bolesnik prima Spevigo supkutane injekcije radi prevencije naglog pogoršanja GPP-a te se u njega razvije klinički važna aktivna infekcija, liječenje lijekom Spevigo mora se prekinuti. Ponovno započinjanje može se razmotriti nakon što se infekcija povuče ili je odgovarajuće izliječena.

Procjena prisutnosti tuberkuloze prije liječenja

Prije započinjanja liječenja spesolimabom potrebno je procijeniti imaju li bolesnici tuberkuloznu (TBC) infekciju. Spesolimab je kontraindiciran u bolesnika s aktivnom tuberkuloznom infekcijom (vidjeti dio 4.3).

Potrebno je razmotriti terapiju protiv TBC-a prije započinjanja liječenja spesolimabom u bolesnika s latentnim TBC-om, TBC-om u anamnezi ili mogućom prethodnom izloženošću osobama s aktivnom tuberkulozom za koje nije moguće potvrditi odgovarajući postupak liječenja. Tijekom i nakon liječenja spesolimabom bolesnike je potrebno pratiti radi otkrivanja znakova i simptoma aktivnog TBC-a.

Reakcije preosjetljivosti

Uz primjenu monoklonskih protutijela poput spesolimaba mogu nastupiti reakcije preosjetljivosti. Preosjetljivost može uključivati trenutne reakcije poput anafilaksije i odgođene reakcije poput reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

U bolesnika liječenih spesolimabom zabilježene su trenutne reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije (vidjeti dio 4.8).

Ako bolesnik razvije znakove anafilaksije ili druge ozbiljne reakcije preosjetljivosti, liječenje spesolimabom treba odmah prekinuti i započeti odgovarajuće liječenje (vidjeti dio 4.3).

Primjena u bolesnika s naglim i po život opasnim pogoršanjem GPP-a

Za liječenje naglog pogoršanja GPP-a, vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka Spevigo 450 mg koncentrat za otopinu za infuziju.

Nema iskustva s primjenom spesolimaba u bolesnika s naglim, po život opasnim pogoršanjem GPP-a ili naglim pogoršanjem koje zahtijeva liječenje na jedinici intenzivnog liječenja.

Istodobna primjena s drugom terapijom za liječenje GPP-a ili imunosupresivima

Sigurnost i djelotvornost spesolimaba u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove, nisu bile sustavno ocijenjene. U kliničkom ispitivanju prevencije naglog pogoršanja GPP-a, prije početka liječenja spesolimabom morala je biti prekinuta primjena drugih terapija za liječenje GPP-a s time da je za većinu drugih terapija (biološki lijekovi, druga sistemska imunomodulirajuća terapija) postojao period ispiranja (engl. *washout*), a neke su bile prekinute na dan randomizacije (dan početka preventivnog liječenja spesolimabom) (vidjeti dio 5.1).

Ne preporučuje se primjena spesolimaba u kombinaciji s drugim terapijama za liječenje GPP-a. Na početku terapije spesolimabom radi prevencije GPP-a potrebno je postupno snižavanje prethodne terapije kako bi se spriječio rizik od naglog pogoršanja GPP-a. Po potrebi se, prema procjeni nadležnog liječnika, tijekom liječenja mogu povremeno primjenjivati druge terapije (npr. u slučaju pogoršanja ili nakon naglog pogoršanja).

Imunizacija

Nije poznato utječe li spesolimab na djelotvornost cjepiva.

Nisu dostupni podaci o mogućem sekundarnom prijenosu infekcije živim cjepivima u bolesnika koji su primili spesolimab (vidjeti dio 4.5). Interval između cijepljenja živim cjepivima i započinjanja terapije spesolimabom mora iznositi najmanje 4 tjedna. Živa cjepiva ne smiju se primjenjivati tijekom liječenja spesolimabom i najmanje 16 tjedana nakon liječenja spesolimabom.

Prije započinjanja primjene spesolimaba radi prevencije naglog pogoršanja GPP-a, potrebno je razmotriti dovršetak svih odgovarajućih imunizacija sukladno važećim smjernicama za imunizaciju.

Periferna neuropatija

Potencijal nastanka periferne neuropatije uz primjenu spesolimaba nije poznat. Zabilježeni su slučajevi periferne neuropatije tijekom kliničkih ispitivanja sa spesolimabom. Liječnici moraju biti na oprezu radi otkrivanja simptoma koji mogu upućivati na nastanak periferne neuropatije.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Polisorbati

Ovaj lijek sadrži 0,4 mg polisorbata 20 u jednoj napunjenoj štrcaljki od 1 ml i 0,8 mg polisorbata 20 u

jednoj napunjenoj štrcaljki od 2 ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. U bolesnika s GPP-om, ne očekuje se da će spesolimab prouzročiti citokinima posredovane interakcije putem enzima CYP-a.

Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa spesolimabom (vidjeti dio 4.4).

Postoji ograničeno iskustvo s istodobnom primjenom spesolimaba i imunosupresiva (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni spesolimaba u trudnica ograničeni. Neklinička ispitivanja primjene surogatnog anti-IL36R monoklonskog protutijela specifičnog za miša ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Poznato je da ljudski imunoglobulin (IgG) prolazi kroz placentalnu barijeru. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu spesolimaba tijekom trudnoće.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju spesolimaba u majčino mlijeko. U ljudi se izlučivanje IgG protutijela u mlijeko odvija tijekom prvih nekoliko dana nakon rođenja, a potom se ubrzo smanjuje na niske koncentracije. Posljedično tome, prijenos IgG protutijela novorođenčetu preko mlijeka može se dogoditi tijekom prvih nekoliko dana. U tom kratkom razdoblju ne može se isključiti rizik za dojenče. Nakon toga, spesolimab se može primjenjivati tijekom dojenja ako je to klinički potrebno. Ako je liječenje bilo prekinuto prije zadnjeg tromjesečja trudnoće, s dojenjem se može započeti odmah nakon rođenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku spesolimaba na plodnost u ljudi. Ispitivanja na miševima primjenom surogatnog anti-IL36R monoklonskog protutijela specifičnog za miša ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na plodnost uslijed antagonističkog djelovanja na IL36R (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Spevigo ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave jesu infekcije (33,3 %), s time da su u 3 bolesnika (3,2 %) prijavljene ozbiljne infekcije (vidjeti „Opis odabranih nuspojava”).

Tablični popis nuspojava

Tablica 1 prikazuje nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima kao i nakon stavljanja lijeka u promet. Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i kategoriji učestalosti prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često

($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 4 Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalosti
<i>Infekcije i infestacije</i>	infekcija ^{a)}	vrlo često
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	preosjetljivost ^{b)}	nepoznato
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	pruritus	često
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	reakcije na mjestu injekcije	vrlo često ^{c)}
	umor	često

^{a)} Najčešće zabilježene infekcije bile su infekcija mokraćnih puteva (često) i infekcija gornjih dišnih puteva (vrlo često).

^{b)} Izvedeno iz otvorenih nastavaka ispitivanja i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet.

^{c)} Nije prijavljeno tijekom ispitivanja Effisayil 1.

Opis odabranih nuspojava

Infekcije

Tijekom 1-tjednog, placebo kontroliranog razdoblja u ispitivanju Effisayil 1, infekcije su zabilježene u 17,1 % bolesnika liječenih spesolimabom u usporedbi s 5,6 % bolesnika koji su primili placebo.

Tijekom ispitivanja Effisayil 1, ozbiljna infekcija (infekcija mokraćnih puteva) zabilježena je u 1 bolesnika (2,9 %) u skupini liječenoj spesolimabom i ni u jednog bolesnika u skupini koja je primala placebo. Tijekom placebo kontroliranog razdoblja u trajanju do 48 tjedana u ispitivanju Effisayil 2, infekcije su bile prijavljene u 33,3 % bolesnika liječenih lijekom Spevigo i 33,3 % bolesnika koji su primali placebo. Tijekom ispitivanja Effisayil 2, ozbiljne infekcije bile su prijavljene u 3 bolesnika (3,2 %) u skupini koja je primala Spevigo i ni u jednog bolesnika u skupini koja je primala placebo. Infekcije opažene tijekom kliničkih ispitivanja spesolimaba uglavnom su bile blage do umjerene bez određenog obrasca u pogledu patogena ili vrste infekcije.

Preosjetljivost

Preosjetljivost obuhvaća trenutne sistemske reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičku reakciju. Trenutne sistemske reakcije preosjetljivosti zabilježene su u otvorenim nastavcima ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet.

Reakcije na mjestu injekcije

Reakcije na mjestu injekcije uključuju eritem, oticanje, bol, induraciju i toplinu, ekfolijaciju, papulu, pruritus, osip i urtikariju na mjestu injekcije. Reakcije na mjestu injekcije bile su tipično blage do umjerene težine.

Pedijatrijska populacija

Dostupni podaci za adolescente su ograničeni. U ispitivanje Effisayil 2 bilo je uključeno osam adolescentnih bolesnika s GPP-om u dobi od 14 do 17 godina (vidjeti dio 5.1). Sigurnosni profil u adolescenata liječenih spesolimabom (n = 6) sveukupno je odgovarao sigurnosnom profilu u odraslih i nisu identificirani novi sigurnosni problemi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Najveća doza spesolimaba primijenjena tijekom kliničkih ispitivanja iznosila je 1200 mg intravenski

ili supkutano. Nuspojave opažene u ispitanika koji su primili jednokratne ili ponovljene doze do 1200 mg bile su u skladu s poznatim sigurnosnim profilom spesolimaba.

U slučaju predoziranja, preporučuje se pratiti bolesnika radi otkrivanja znakova ili simptoma nuspojava i uspostaviti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC22

Mehanizam djelovanja

Spesolimab je humanizirano antagonističko monoklonsko protutijelo tipa imunoglobulin G1 (IgG1) koje blokira signalizaciju preko ljudskog receptora za interleukin 36 (engl. *interleukin 36 receptor*, IL36R). Vezanje spesolimaba za IL36R sprječava aktivaciju receptora IL36R njegovim ligandima (IL36 α , β i γ) i nizvodnu aktivaciju proupalnih puteva.

Farmakodinamički učinci

Nakon liječenja intravenskim spesolimabom u bolesnika s GPP-om opažene su snižene razine C-reaktivnog proteina (CRP), IL6, citokina posredovanih pomagačkim T-limfocitima (Th1/Th17), biljega upale posredovane keratinocitima, neutrofilnih medijatora i proupalnih citokina u serumu i koži u 1. tjednu u usporedbi s početnim vrijednostima i ta su sniženja bila povezana sa smanjenjem težine kliničke slike. Ta sniženja biomarkera postala su izraženija na zadnjem mjerenju u 8. tjednu ispitivanja Effisayil 1.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Effisayil 2 (I368-0027)

Randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze II b (Effisayil 2) ocijenilo je djelotvornost i sigurnost spesolimaba za supkutanu primjenu u odraslih i adolescentnih bolesnika s GPP-om u anamnezi, dijagnosticiranog prema kriterijima ERASPEN, bez obzira na status mutacije IL36RN-a, i s najmanje dva nagla pogoršanja GPP-a umjerenog do jakog intenziteta u prošlosti. Bolesnici su bili randomizirani ako su imali ukupni rezultat GPPGA 0 ili 1 pri probiru i randomizaciji. Bolesnici su morali prekinuti sistemsku i topikalnu terapiju za GPP prije ili tijekom randomizacije. Ti bolesnici morali su u anamnezi imati naglo pogoršanje bolesti dok su istodobno primali terapiju za GPP ili su u anamnezi morali imati naglo pogoršanje bolesti nakon smanjenja doze ili prekida primjene tih istodobno uzimanih lijekova.

Mjera primarnog ishoda ispitivanja bila je vrijeme do prvog naglog pogoršanja GPP-a tijekom razdoblja od 48 tjedana (definirano prema podljestvici GPPGA za ocjenu pustula ≥ 2 i povećanjem ukupnog zbroja na GPPGA za ≥ 2 u odnosu na početnu vrijednost). Ključna mjera sekundarnog ishoda ispitivanja bila je pojava najmanje jednog naglog pogoršanja GPP-a do 48. tjedna. Dodatne mjere sekundarnog ishoda u 48. tjednu bile su vrijeme do prvog pogoršanja na ljestvici simptoma psorijaze (engl. *Psoriasis Symptom Scale*, PSS) i dermatološkog indeksa kvalitete života (engl. *Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) definiranog kao povećanje ukupnog zbroja za 4 boda u odnosu na početnu vrijednost.

Ukupno je bilo randomizirano 123 bolesnika (1:1:1:1) u skupine koje su primale jedno od četiri liječenja (vidjeti tablicu 2).

Tablica 2: Skupine liječenja u ispitivanju Effisayil 2

	<i>Udarana doza</i>	<i>Naredne doze</i>
spesolimab	600 mg supkutano	300 mg supkutano svaka 4 tjedna
spesolimab	600 mg supkutano	300 mg supkutano svakih 12 tjedana
spesolimab	300 mg supkutano	150 mg supkutano svakih 12 tjedana
placebo	supkutano liječenje	supkutano liječenje svaka 4 tjedna

Ispitivana populacija sastojala se od 38,2 % muškaraca i 61,8 % žena. Srednja vrijednost dobi bila je 40,4 (raspon: od 14 do 75) godina s 8 (6,5 %) adolescentnih bolesnika (2 po liječenoj skupini); 64,2 % bolesnika bili su Azijci, a 35,8 % bili su bijelci. Bolesnici uključeni u ispitivanje imali su 1 bod (28,5 %) ili 0 (71,5 %) na podljestvici GPPGA za ocjenu pustula i imali su ukupni zbroj na GPPGA od 1 (86,2 %) ili 0 (13,8 %). U vrijeme randomizacije, 74,8 % bolesnika liječeno je sistemskom terapijom za GPP, koja je bila prekinuta na početku randomiziranog liječenja.

Dok su u ispitivanju Effisayil 2 bila ispitana 3 režima doziranja, preporučeni režim doziranja za prevenciju naglog pogoršanja GPP-a supkutana je udarna doza od 600 mg spesolimaba nakon koje slijedi supkutano liječenje dozom od 300 mg koja se primjenjuje svaka 4 tjedna (vidjeti dio 4.2). Rezultati sažeti u nastavku odnose se na preporučeni režim doziranja.

Bolesnici u kojih se pojavilo naglo pogoršanje bolesti bili su pogodni za primanje do dvije intravenske doze od 900 mg spesolimaba (vidjeti dio 4.2) na otvoren način. Intravensko liječenje zbog naglog pogoršanja bolesti primila su 2 (6,7 %) bolesnika u skupini koja je primala spesolimab u preporučenoj dozi i 15 (48,4 %) bolesnika u skupini koja je primala placebo.

Liječenje preporučenom dozom spesolimaba u usporedbi s placebom rezultiralo je statistički značajnim poboljšanjem na temelju mjere primarnog i ključne mjere sekundarnog ishoda (vidjeti tablicu 3).

Tablica 3: Vrijeme do prvog naglog pogoršanja GPP-a i pojava najmanje jednog naglog pogoršanja GPP-a do 48. tjedna (Effisayil 2)

	Placebo	Preporučena doza spesolimaba
Broj analiziranih bolesnika, N	31	30
Bolesnici s naglim pogoršanjem GPP-a, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Omjer hazarda (HR)** za vrijeme do prvog naglog pogoršanja bolesti naspram placeba (95 % CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-vrijednost***	0,0005	
Razlika u riziku za pojavu naglog pogoršanja GPP-a naspram placeba (95 % CI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
p-vrijednost****	0,0013	

* Primjena intravenskog liječenja spesolimabom ili standardnog liječenja koje je propisao ispitivač za liječenje pogoršanja GPP-a smatrala se početkom naglog pogoršanja GPP-a.

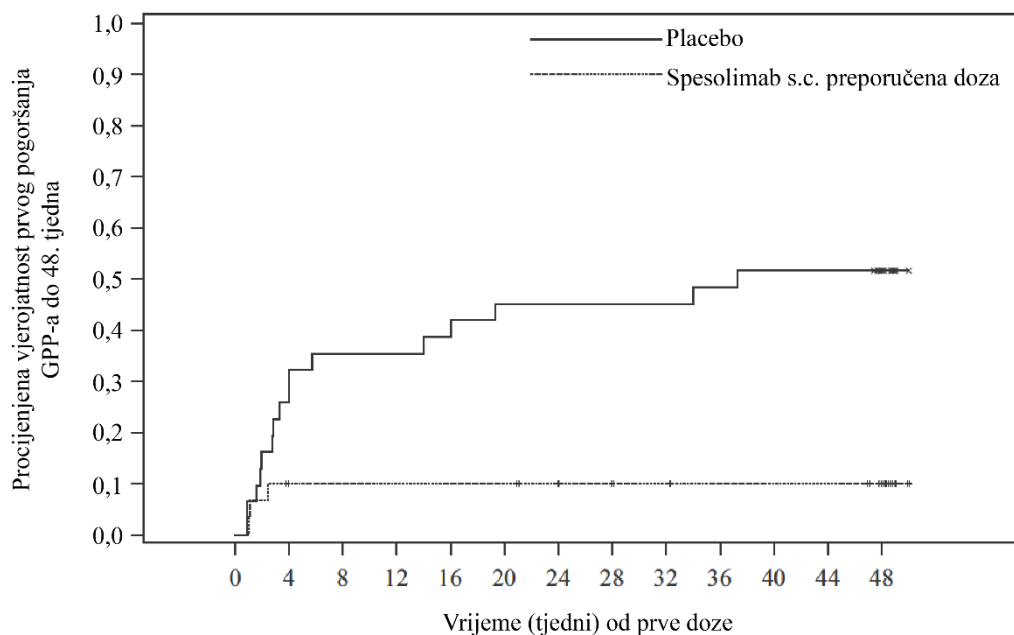
** Coxov regresijski model stratificiran prema primjeni sistemskih lijekova za GPP pri randomizaciji.

*** Log-rang test stratificiran prema primjeni sistemskih lijekova za GPP pri randomizaciji, jednostrana p-vrijednost.

**** Cochran-Mantel-Haenszelov test nakon višestruke imputacije, stratificiran prema primjeni sistemskih lijekova za GPP pri randomizaciji, jednostrana p-vrijednost.

Djelotvornost supkutane preporučene doze spesolimaba u usporedbi s placebom uočena je ubrzo nakon randomizacije i održana je do 48. tjedna (vidjeti sliku 1).

Slika 1: Vrijeme do prvog naglog pogoršanja GPP-a do 48. tjedna (Effisayil 2)



Bolesnici pod rizikom

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Spesolimab s.c. preporučena doza	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

I prema mjeri primarnog i prema ključnoj mjeri sekundarnog ishoda, učinak liječenja uočen je u svih bolesnika bez obzira na status mutacije IL36RN.

Jednom adolescentnom bolesniku u skupini koja je primala placebo ispitivač je propisao standardno liječenje zbog pogoršanja GPP-a i za njega se smatralo da ima naglo pogoršanje GPP-a. Ni u jednog adolescentnog bolesnika u skupini koja je primala preporučenu dozu spesolimaba nije došlo do naglog pogoršanja GPP-a.

Također je uočeno sprječavanje pogoršanja GPP-a prema PSS-u i DLQI-u, što pokazuju omjeri hazarda za PSS 0,42 (95 % CI 0,20; 0,91) i za DLQI 0,26 (95 % CI 0,11; 0,62).

Imunogenost

U bolesnika s GPP-om liječenih intravenskim spesolimabom tijekom ispitivanja Effisayil 1, njih 46 % razvilo je protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibodies*, ADA). Većina ispitanika pozitivnih na ADA-u razvila je i neutralizirajuća protutijela. Tijekom ispitivanja Effisayil 2, 41 % bolesnika razvilo je ADA-u nakon višekratne primjene supkutanih doza spesolimaba. Većina ispitanika pozitivnih na ADA-u razvila je i neutralizirajuća protutijela.

Klirens spesolimaba povećavao se zajedno s rastućim titrovima ADA-e.

Budući da se u većine bolesnika nije pojavilo naknadno novo naglo pogoršanje bolesti tijekom ispitivanja Effisayil 1, podaci o ponovnom liječenju bolesnika s ADA-om (n = 4) su ograničeni. Trenutno nije poznato postoji li korelacija između prisutnosti ADA-e na spesolimab i održane djelotvornosti terapije za liječenje naglog pogoršanja bolesti. Nakon supkutane primjene spesolimaba tijekom ispitivanja Effisayil 2 nije bilo vidljivog utjecaja prisutnosti ADA-e na djelotvornost ili sigurnost primjene.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Spevigo u pedijatrijskoj populaciji mlađoj od 12 godina u liječenju generalizirane pustularne psorijaze (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Model populacijske farmakokinetike bio je razvijen na temelju podataka prikupljenih od zdravih ispitanika, bolesnika s GPP-om i bolesnika s drugim bolestima. Nakon jednokratne intravenske doze od 900 mg, $AUC_{0-\infty}$ (95 % CI) i C_{max} (95 % CI) procijenjeni prema modelu populacijske farmakokinetike su u tipičnog bolesnika s GPP-om i negativnim nalazom ADA-e iznosili 4750 (4510, 4970) $\mu\text{g}\cdot\text{dan}/\text{ml}$ odnosno 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Nakon supkutane udarne doze spesolimaba od 600 mg nakon koje je uslijedila supkutana primjena 300 mg spesolimaba svaka 4 tjedna, srednja vrijednost (CV %) najnižih koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže bila je u rasponu od 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) do 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene jednokratne doze spesolimaba u zdravih dobrovoljaca, vršne koncentracije u plazmi postignute su između 5,5 i 7,0 dana nakon doziranja. Nakon supkutane primjene u abdomen, apsolutna bioraspoloživost bila je nešto viša pri višim dozama uz procijenjenu vrijednost od 58 %, 65 %, odnosno 72 % pri dozi od 150 mg, 300 mg, odnosno 600 mg. Na temelju ograničenih podataka, apsolutna bioraspoloživost u bedru bila je približno 85 % nakon supkutane doze od 300 mg spesolimaba.

Nakon supkutane primjene jednokratne doze spesolimaba od 300 mg u abdomen, bilo kao jedne injekcije od 300 mg ili kao dvije injekcije od 150 mg, bioraspoloživost je uz obje terapije bila slična.

Distribucija

Na temelju analize populacijske farmakokinetike, tipičan volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže iznosio je 6,4 l.

Biotransformacija

Metabolički putevi spesolimaba nisu opisani. Budući da je spesolimab humanizirano IgG1 monoklonsko protutijelo, očekuje se da će slično kao endogeni IgG biti razgrađen kataboličkim putevima do malih peptida i aminokiselina.

Eliminacija

U linearnom rasponu doza (0,3-20 mg/kg), na temelju modela populacijske farmakokinetike, klirens spesolimaba (95 % CI) u tipičnog bolesnika s GPP-om, negativnim nalazom ADA-e i tjelesne težine 70 kg iznosio je 0,184 l/dan. Terminalni poluvijek iznosio je 25,5 dana.

Linearnost/nelinearnost

Kada se primijenio intravenski, spesolimab je pokazao linearnu farmakokinetiku uz povećanje izloženosti proporcionalno dozi u rasponima jednokratnih doza od 0,3 do 20 mg/kg. I klirens (CL) i terminalni poluvijek bili su neovisni o dozi. Nakon supkutane primjene jednokratne doze, izloženost spesolimabu povećala se nešto više nego proporcionalno dozi u rasponu doza od 150 mg do 600 mg zbog blago povećane bioraspoloživosti pri višim dozama.

Tjelesna težina

Koncentracije spesolimaba bile su niže u ispitanika s većom tjelesnom težinom i više u ispitanika s nižom tjelesnom težinom. Spesolimab nije ispitan u bolesnika s GPP-om tjelesne težine veće od 164 kg.

Na temelju farmakokinetičkog modeliranja i simulacije, preporučena doza u adolescenata u dobi od 12 i više godina tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg iznosi polovinu preporučene doze za odrasle i adolescente u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg (vidjeti dio 4.2).

Očekuje se da će izloženost u bolesnika tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg koji primaju snižene doze biti

usporediva s onima opaženima u ispitivanjima GPP-a.

Starije osobe / spol / rasa

Na temelju analiza populacijske farmakokinetike, dob, spol i rasa nemaju klinički značajan učinak na farmakokinetiku spesolimaba.

Oštećenje funkcije jetre i bubrega

Budući da je spesolimab monoklonsko protutijelo, ne očekuje se njegova eliminacija putem jetre ili bubrega. Nisu provedena službena ispitivanja učinka oštećenja funkcije jetre ili bubrega na farmakokinetiku spesolimaba.

Analiza populacijske farmakokinetike nije pokazala da blago oštećenje funkcije jetre ili blago do umjereno oštećenje funkcije bubrega utječe na sistemsku izloženost spesolimabu.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika spesolimaba u pedijatrijskih bolesnika u dobi manjoj od 14 godina nije ispitana. Farmakokinetika spesolimaba u plazmi uočena u adolescenata bila je u skladu s onom uočenom u odraslih.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

Razvojna i reproduktivna toksičnost

Neklinička ispitivanja provedena na miševima pomoću surogatnog protutijela usmjerenog na mišji IL36R ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na graviditet, embrionalni/fetalni razvoj ili plodnost.

Genotoksičnost

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti spesolimaba.

Kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti i mutagenosti spesolimaba.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev acetat trihidrat (E262)

ledena octena kiselina (E260) (za podešavanje pH)

saharoza

argininklorid

polisorbat 20 (E432)

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C).

Ne zamrzavati. Ne primjenjivati Spevigo napunjenu štrcaljku ako je bila zamrznuta, čak i ako se odmrznula.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Prije primjene, napunjena štrcaljka od 150 mg može se čuvati na temperaturi do 25 °C u trajanju do 14 dana ako se čuva u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Spevigo 150 mg napunjena štrcaljka mora se baciti ako je bila čuvana na temperaturama do 25 °C dulje od 14 dana

Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Prije primjene, napunjena štrcaljka od 300 mg na temperaturi do 30 °C u trajanju do 14 dana ako se čuva u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Spevigo 300 mg napunjena štrcaljka mora se baciti ako je bila čuvana na temperaturama do 30 °C dulje od 14 dana.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena staklena štrcaljka s automatskim štitnikom za iglu, proširenim rubnikom za prste, klipom i čepom klipa (obloženim butilnom gumom, silikoniziranim).

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Veličina pakiranja od 2 napunjene štrcaljke.

Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Veličina pakiranja od 1 napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Napunjene štrcaljke potrebno je izvaditi iz hladnjaka i iz kutije 15 do 30 minuta prije primjene injekcije kako bi se zagrijale na sobnu temperaturu (do 25 °C). Ne izlažite napunjene štrcaljke izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Opće posebne mjere opreza

Prije primjene preporučuje se vizualno pregledati svaku napunjenu štrcaljku. Otopina mora biti bistra do blago opalescentna, bezbojna do blago smečkastožuta. Otopina može sadržavati nekoliko prozirnih do bijelih čestica povezanih s lijekom. Spevigo se ne smije primijeniti ako je otopina zamućena ili je promijenila boju ili sadrži velike ili obojene čestice.

Ako su napunjene štrcaljke ispale ili izgledaju oštećene, nemojte ih upotrijebiti. Ne uklanjajte kapicu dok sve nije spremno za primjenu injekcije.

Jedna napunjena štrcaljka služi samo za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/22/1688/002

Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/22/1688/003

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 9. prosinca 2022.

Datum posljednje obnove odobrenja: 24. listopad 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u članku 9. Uredbe (EZ) br. 507/2006 i u skladu s time, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostavljati PSUR-eve svakih 6 mjeseci.

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Budući da je ovo uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet, sukladno članku 14.-a stavku 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Kako bi se potvrdila djelotvornost i sigurnost spesolimaba u liječenju naglih pogoršanja u odraslih i adolescentnih bolesnika u dobi od 12 i više godina s generaliziranom pustularnom psorijazom (GPP), nositelj odobrenja dužan je provesti ispitivanje i podnijeti završne rezultate ispitivanja 1368-0120, otvorenog ispitivanja liječenja rekurentnih naglih pogoršanja u odraslih bolesnika s generaliziranom pustularnom psorijazom, provedenog prema dogovorenom protokolu.	siječanj 2028.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Spevigo 450 mg koncentrat za otopinu za infuziju
spesolimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 450 mg spesolimaba u 7,5 ml.

Jedan ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 60 mg spesolimaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat (E262), ledena acetatna kiselina (E260), saharoza, argininklorid, polisorbit 20 (E432), voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju
2 bočice, svaka od 450 mg/7,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za intravensku primjenu nakon razrjeđivanja.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Prije primjene neotvorena bočica može se čuvati na temperaturi do 30 °C u trajanju do 24 sata.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1688/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA BOČICE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Spevigo 450 mg sterilni koncentrat
spesolimab
i.v. infuzija nakon razrjeđivanja

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

7,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
spesolimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg spesolimaba u 1 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat (E262), ledena acetatna kiselina (E260), saharoza, argininklorid, polisorbat 20 (E432), voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
2 napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano
Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Prije primjene, Spevigo se smije čuvati na temperaturi do 25 °C u trajanju do 14 dana.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1688/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Spevigo 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

PODLOŽAK

1. NAZIV LIJEKA

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

13. BROJ SERIJE

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

19. DRUGO – OTISNUTO NA PLITICI

1. injekcija
2. injekcija

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Spevigo 150 mg injekcija
spesolimab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA – PAKIRANJE OD 1 NAPUNJENE ŠTRCALJKE****1. NAZIV LIJEKA**

Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
spesolimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg spesolimaba u 2 ml.

Jedan ml otopine za injekciju sadrži 150 mg spesolimaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat (E262), ledena acetatna kiselina (E260), saharoza, argininklorid, polisorbit 20 (E432), voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano
Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Prije primjene, Spevigo se smije čuvati na temperaturi do 30 °C u trajanju do 14 dana.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1688/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Spevigo 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Spevigo 300 mg injekcija
spesolimab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Spevigo 450 mg koncentrat za otopinu za infuziju spesolimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Spevigo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Spevigo
3. Kako će se davati Spevigo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Spevigo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Spevigo i za što se koristi

Što je Spevigo

Spevigo sadrži djelatnu tvar spesolimab. Spesolimab spada u skupinu lijekova pod nazivom inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da blokira aktivnost bjelančevine pod nazivom IL36R koja je uključena u upalu.

Za što se koristi Spevigo

Spevigo se koristi kao samostalna terapija u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina za liječenje naglog pogoršanja rijetke upalne bolesti kože pod nazivom generalizirana pustularna psorijaza (GPP). Tijekom naglog pogoršanja u bolesnika mogu iznenadno nastati bolni mjehurići na velikim područjima kože. Ti mjehurići, zvani i pustule, ispunjeni su gnojem. Koža može početi svrbjeti i postati crvena, suha, ispucana ili ljuskasta. Bolesnici mogu imati i opće znakove i simptome poput vrućice, glavobolje, krajnje jakog umora ili osjećaja pečenja na koži. Spevigo poboljšava čišćenje kože od pustula i smanjuje simptome GPP-a tijekom naglog pogoršanja bolesti.

2. Što morate znati prije nego primite Spevigo

Vaše liječenje započet će i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s upalnim bolestima kože.

Ne smijete primiti Spevigo

- ako ste alergični na spesolimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate aktivnu tuberkulozu ili druge teške infekcije (pogledajte „Upozorenja i mjere opreza”).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Spevigo:

- ako trenutno imate neku infekciju ili imate infekciju koja se stalno vraća. Znakovi i simptomi infekcije mogu biti vrućica, simptomi nalik gripi, umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne

- prolazi, topla, crvena i bolna koža ili bolni osip s mjehurima.
- ako imate ili ste imali tuberkulozu ili ako ste bili u bliskom kontaktu s osobom koja ima tuberkulozu.
- ako ste nedavno bili cijepljeni ili planirate biti cijepljeni. Ne smijete primiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) najmanje 16 tjedana nakon što ste primili Spevigo.
- ako dobijete simptome poput slabosti u rukama ili nogama, koje prije niste imali, ili utrnulosti (gubitak osjeta), trnaca ili osjećaja pečenja na bilo kojem dijelu svog tijela. To mogu biti znakovi periferne neuropatije (oštećenja perifernih živaca).

Infekcije

Čim prije obavijestite svog liječnika ako nakon što ste primili Spevigo primijetite bilo koje znakove ili simptome infekcije, pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”.

Alergijske reakcije

Odmah potražite pomoć liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome alergijske reakcije tijekom ili nakon primanja ovog lijeka. Alergijske reakcije možete imati i nekoliko dana ili tjedana nakon primanja lijeka Spevigo. Za znakove i simptome pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”.

Djeca i adolescenti

Spevigo se ne preporučuje za djecu u dobi manjoj od 12 godina jer lijek nije ispitan u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Spevigo

Obavijestite svog liječnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući bilo koje druge lijekove za liječenje GPP-a.
- ako ćete se cijepiti ili ste se nedavno cijepili. Ne smijete primiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) najmanje 16 tjedana nakon što ste primili Spevigo.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primite ovaj lijek. To je zbog toga što nije poznato kako će lijek utjecati na dijete.

Stoga je poželjno izbjegavati primjenu lijeka Spevigo tijekom trudnoće. Ako ste trudni, smijete primiti ovaj lijek samo ako Vaš liječnik to jasno preporuči.

Dojenje

Nije poznato prelazi li Spevigo u majčino mlijeko. Spevigo može prijeći u majčino mlijeko tijekom prvih dana nakon porođaja. Stoga morate obavijestiti svog liječnika ako dojite ili planirate dojiti, tako da zajedno možete odlučiti o tome smijete li primiti lijek Spevigo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Spevigo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Spevigo sadrži polisorbát

Ovaj lijek sadrži 3 mg polisorbata 20 u jednoj bočici od 7,5 ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

Spevigo sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako će se davati Spevigo

Preporučena doza u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg iznosi 900 mg (dvije bočice od 450 mg).

Preporučena doza u adolescenata u dobi od 12 i više godina tjelesne težine od 30 do manje od 40 kg je 450 mg (jedna bočica od 450 mg).

Liječnik ili medicinska sestra dat će Vam ovaj lijek putem infuzije (kap po kap [drip]) u venu. Primat ćete lijek tijekom razdoblja od 90 minuta, a najviše 180 minuta ako će se infuzija usporiti ili privremeno zaustaviti.

Ako i dalje imate simptome naglog pogoršanja bolesti, liječnik može odlučiti dati Vam drugu dozu lijeka Spevigo jedan tjedan nakon prve doze.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

Ako primite više lijeka Spevigo nego što ste trebali

Lijek će Vam davati liječnik ili medicinska sestra. Ako mislite da ste primili previše lijeka Spevigo, odmah obavijestite liječnika ili medicinsku sestru.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah potražite pomoć liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome alergijske reakcije tijekom ili nakon primanja ovog lijeka. Oni mogu uključivati:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- jaki svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama, koje se razlikuju od simptoma GPP-a
- osjećaj nesvjestice.

Alergijske reakcije možete imati i nekoliko dana ili tjedana nakon primanja lijeka Spevigo.

Odmah potražite liječničku pomoć ako 2-8 tjedana nakon primanja ovog lijeka nastupi bilo kakav prošireni osip po koži koji ranije niste imali, vrućica i/ili oticanje lica. To mogu biti znakovi odgođene alergijske reakcije (preosjetljivosti).

Čim prije obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome infekcije.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba). Oni mogu uključivati:

- vrućicu, kašalj

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- učestalo mokrenje, bol ili pečenje pri mokrenju ili krvavu mokraću, koji mogu biti simptomi infekcije mokraćnih puteva

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako dobijete bilo koju od sljedećih ostalih nuspojava:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- crvenilo, oticanje, otvrdnuće, toplina, bol, ljuštenje kože, male, tvrde uzdignute kvržice na koži, svrbež, kožni osip ili koprivnjača na mjestu injekcije

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- svrbež
- osjećaj umora

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- alergijska reakcija

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Spevigo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C) (pogledajte informacije za zdravstvene radnike na kraju ove upute o lijeku).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Spevigo sadrži

- Djelatna tvar je spesolimab. Jedna bočica sadrži 450 mg spesolimaba u 7,5 ml koncentrata za otopinu za infuziju.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat (E262), ledena acetatna kiselina (E260) (za podešavanje pH), saharoza, argininklorid, polisorbit 20 (E432) i voda za injekcije.

Kako Spevigo izgleda i sadržaj pakiranja

Spevigo koncentrat za otopinu za infuziju bistra je do blago opalescentna, bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina isporučena u bezbojnoj staklenoj bočici (staklo tipa I) od 10 ml s obloženim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plavim plastičnim poklopcem.

Jedno pakiranje sadrži dvije bočice.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

Proizvođač

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf.: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος
LEO Pharma A/S
Τηλ: +45 44 94 58 88

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija
LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Ovom lijeku izdano je „uvjetno odobrenje”. To znači da će biti dostavljeno još dodatnih podataka o ovome lijeku.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Doziranje i način primjene

Preporučena doza u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg jednokratna je doza od 900 mg (2 bočice od 450 mg) primijenjena kao intravenska infuzija. Ako simptomi naglog pogoršanja perzistiraju, može se primijeniti dodatna doza od 900 mg 1 tjedan nakon početne doze.

Preporučena doza u adolescenata u dobi od 12 i više godina tjelesne težine ≥ 30 i < 40 kg jednokratna je doza od 450 mg (1 bočica od 450 mg) primijenjena kao intravenska infuzija. Ako simptomi naglog pogoršanja perzistiraju, može se primijeniti dodatna doza od 450 mg 1 tjedan nakon početne doze.

Spevigo se mora razrijediti prije primjene. Ne smije se primjenjivati u obliku brze intravenske injekcije ili bolusa.

Nakon razrjeđivanja 0,9 %-tnom (9 mg/ml) otopinom natrijevog klorida, Spevigo se primjenjuje tijekom 90 minuta u obliku kontinuirane intravenske infuzije kroz intravensku liniju koja u sebi sadrži sterilan, nepirogen, ugrađeni (engl. *in-line*) filter male sposobnosti vezanja proteina (veličina pora od 0,2 μ m). Kroz isti intravenski pristup ne smiju se paralelno primjenjivati druge infuzije.

U slučaju da se infuzija uspori ili privremeno zaustavi, ukupno trajanje infuzije (uključujući vrijeme zaustavljanja) ne smije biti dulje od 180 minuta.

Upute za rukovanje

- Prije primjene bočicu je potrebno vizualno pregledati.
 - Spevigo je bezbojna do blago smečkasto-žuta, bistra do blago opalescentna otopina.
 - Ako je otopina zamućena, promijenjene boje ili sadrži velike ili obojene čestice, bočicu treba baciti.
- Sterilni koncentrat spesolimaba služi samo za jednokratnu uporabu.

- Za pripremanje otopine za infuziju mora se primijeniti aseptička tehnika:
 - Za preporučenu dozu od 900 mg, izvucite i bacite 15 ml iz spremnika sa 100 ml 0,9 %-tne (9 mg/ml) otopine natrijevog klorida i polako dodajte 15 ml sterilnog koncentrata spesolimaba (dvije bočice od 450 mg/7,5 ml).
 - Za preporučenu dozu od 450 mg, izvucite i bacite 7,5 ml iz spremnika sa 100 ml 0,9 %-tne (9 mg/ml) otopine natrijevog klorida i polako dodajte 7,5 ml sterilnog koncentrata spesolimaba (jednu bočicu od 450 mg/7,5 ml).
 - Nježno promiješajte prije primjene. Razrijeđenu otopinu spesolimaba za infuziju potrebno je odmah primijeniti.
- Spevigo se ne smije miješati s drugim lijekovima. Za primjenu razrijeđene otopine spesolimaba za infuziju može se upotrijebiti već postavljena intravenska linija. Prije i nakon primjene, linija se mora isprati 0,9 %-tnom (9 mg/ml) otopinom natrijevog klorida. Kroz isti intravenski pristup ne smiju se paralelno primjenjivati druge infuzije. Spevigo je kompatibilan s infuzijskim setovima izrađenim od poli(vinilklorida) (PVC), polietilena (PE), polipropilena (PP), polibutadiena i poliuretana (PUR) i *in-line* filtrima s membranama izrađenim od poli(etersulfona) (PES, neutralnog i pozitivno nabijenog) i pozitivno nabijenog poliamida (PA).

Uvjeti čuvanja

Neotvorena bočica

- Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C). Ne zamrzavati.
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Prije primjene neotvorena bočica može se čuvati na temperaturi do 30 °C u trajanju do 24 sata ako se čuva u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otvaranja

- S mikrobiološkog gledišta, lijek je nakon otvaranja potrebno odmah razrijediti i primijeniti infuzijom.

Nakon pripreme infuzije

- Kemijska i fizikalna stabilnost razrijeđene otopine tijekom primjene dokazana je za razdoblje do 24 sata na temperaturi od 2 °C do 30 °C.
- S mikrobiološkog gledišta, razrijeđenu otopinu za infuziju potrebno je odmah primijeniti. Ako se otopina ne primijeni odmah, uvjeti čuvanja tijekom primjene odgovornost su korisnika, a čuvanje obično ne smije trajati dulje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima. U razdoblju između pripreme i započinjanja primjene, otopina za infuziju mora se zaštititi od svjetlosti uz pridržavanje važećih standardnih postupaka.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki spesolimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Spevigo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Spevigo
3. Kako primjenjivati Spevigo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Spevigo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Spevigo i za što se koristi

Što je Spevigo

Spevigo sadrži djelatnu tvar spesolimab. Spesolimab spada u skupinu lijekova pod nazivom inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da blokira aktivnost bjelančevine pod nazivom IL36R koja je uključena u upalu.

Za što se koristi Spevigo

Spevigo se koristi u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina za prevenciju naglog pogoršanja rijetke upalne bolesti kože pod nazivom generalizirana pustularna psorijaza (GPP). Tijekom naglog pogoršanja u bolesnika mogu iznenadno nastati bolni mjehurići na velikim područjima kože. Ti mjehurići, zvani i pustule, ispunjeni su gnojem. Koža može početi svrbjeti i postati crvena, suha, ispućana ili ljuskasta. Bolesnici mogu imati i opće znakove i simptome poput vrućice, glavobolje, krajnje jakog umora ili osjećaja pečenja na koži.

Spevigo uklanja pustule i druge promjene na koži i stoga može smanjiti znakove i simptome Vaše bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Spevigo

Vaše liječenje započet će i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s upalnim bolestima kože.

Nemojte primjenjivati Spevigo

- ako ste alergični na spesolimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate aktivnu tuberkulozu ili druge teške infekcije (pogledajte „Upozorenja i mjere opreza”).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom primjene lijeka Spevigo:

- ako trenutno imate neku infekciju ili imate infekciju koja se stalno vraća. Znakovi i simptomi infekcije mogu biti vrućica, simptomi nalik gripi, umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne

- prolazi, topla, crvena i bolna koža ili bolni osip s mjehurima.
- ako imate ili ste imali tuberkulozu ili ako ste bili u bliskom kontaktu s osobom koja ima tuberkulozu.
- ako ste nedavno bili cijepljeni ili planirate biti cijepljeni. Ne smijete primiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) najmanje 16 tjedana nakon što ste primili Spevigo. Liječnik će provjeriti trebate li primiti ikakva cjepiva prije nego što počnete primjenjivati Spevigo.
- ako dobijete simptome poput slabosti u rukama ili nogama, koje prije niste imali, ili utrnulosti (gubitak osjeta), trnaca ili osjećaja pečenja na bilo kojem dijelu svog tijela. To mogu biti znakovi periferne neuropatije (oštećenja perifernih živaca).

Važno je zapisati broj serije (Lot) lijeka Spevigo.

Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Spevigo, zabilježite datum i broj serije (koji se nalazi na pakiranju iza oznake „Lot”) i čuvajte te podatke na sigurnom mjestu.

Infekcije

Čim prije obavijestite svog liječnika ako tijekom primjene lijeka Spevigo primijetite bilo koje znakove ili simptome infekcije, pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”.

Alergijske reakcije

Odmah potražite pomoć liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome alergijske reakcije tijekom ili nakon primjene ovog lijeka. Alergijske reakcije možete imati i nekoliko dana ili tjedana nakon primanja lijeka Spevigo. Za znakove i simptome pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”.

Djeca i adolescenti

Spevigo se ne preporučuje za djecu u dobi manjoj od 12 godina jer lijek nije ispitan u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Spevigo

Obavijestite svog liječnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ćete se cijepiti ili ste se nedavno cijepili. Ne smijete primiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) najmanje 16 tjedana nakon što ste primili Spevigo.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom primjene lijeka Spevigo.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primijenite ovaj lijek. To je zbog toga što nije poznato kako će lijek utjecati na dijete.

Stoga je poželjno izbjegavati primjenu lijeka Spevigo tijekom trudnoće. Ako ste trudni, smijete primiti ovaj lijek samo ako Vaš liječnik to jasno preporuči.

Dojenje

Nije poznato prelazi li Spevigo u majčino mlijeko. Spevigo može prijeći u majčino mlijeko tijekom prvih dana nakon porođaja. Stoga morate obavijestiti svog liječnika ako dojite ili planirate dojiti, tako da zajedno možete odlučiti o tome smijete li primijeniti lijek Spevigo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Spevigo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Spevigo sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,4 mg polisorbata 20 u jednoj napunjenoj štrcaljki od 1 ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

Spevigo sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Spevigo

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka Spevigo treba primijeniti

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg

	Koliko?	Kada?
1. doza	600 mg (četiri injekcije od 150 mg)	Kada Vam to kaže liječnik.
Daljnje doze	300 mg (dvije injekcije od 150 mg)	Svaka 4 tjedna počevši nakon 1. doze

Prvu dozu daje Vam liječnik ili medicinska sestra.

Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra odlučit ćete hoćete li sami sebi ubrizgavati ovaj lijek. Nemojte sami sebi ubrizgati ovaj lijek ako Vas liječnik ili medicinska sestra nisu tome podučili. Njegovatelj Vam također može davati injekcije nakon poduke.

Prije nego što sami sebi ubrizgate lijek Spevigo, pročitajte „Upute za upotrebu” na kraju ove upute o lijeka.

Adolescenti u dobi od 12 i više godina tjelesne težine od 30 do manje od 40 kg

	Koliko?	Kada?
1. doza	300 mg (dvije injekcije od 150 mg)	Kada Vam to kaže liječnik.
Daljnje doze	150 mg (jedna injekcija od 150 mg)	Svaka 4 tjedna počevši nakon 1. doze

Spevigo Vam mora dati liječnik ili medicinska sestra.

Ako primijenite više lijeka Spevigo nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Spevigo nego što ste trebali ili je doza dana prije nego što je propisano, obratite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Spevigo

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Spevigo, ubrizgajte dozu čim se sjetite. Obratite se svom liječniku ako niste sigurni što učiniti.

Ako prestanete primjenjivati lijek Spevigo

Nemojte prestati primjenjivati lijek Spevigo a da prethodno o tome niste razgovarali s liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi Vam se mogu vratiti ili može doći do naglog pogoršanja bolesti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah potražite pomoć liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome alergijske

reakcije tijekom ili nakon primjene ovog lijeka. Oni mogu uključivati:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- jaki svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama, koje se razlikuju od simptoma GPP-a
- osjećaj nesvjestice.

Alergijske reakcije možete imati i nekoliko dana ili tjedana nakon što ste primijenili lijek Spevigo.

Odmah potražite liječničku pomoć ako 2-8 tjedana nakon što ste primijenili ovaj lijek nastupi bilo kakav prošireni osip po koži koji ranije niste imali, vrućica i/ili oticanje lica. To mogu biti znakovi odgođene alergijske reakcije (preosjetljivosti).

Čim prije obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome infekcije. Oni mogu uključivati:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- vrućicu, kašalj

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- učestalo mokrenje, bol ili pečenje pri mokrenju ili krvavu mokraću, koji mogu biti simptomi infekcije mokraćnih puteva

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako dobijete bilo koju od sljedećih ostalih nuspojava:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- crvenilo, oticanje, otvrdnuće, toplina, bol, ljuštenje kože, male, tvrde uzdignute kvržice na koži, kožni osip ili koprivnjača na mjestu injekcije

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- svrbež
- osjećaj umora

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- alergijska reakcija

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Spevigo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se **ne smije** upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na napunjenoj štrcaljki i kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C). **Ne** zamrzavati. **Nemojte** primijeniti Spevigo ako je bio zamrznut, čak i ako se odmrznuo.

Prema potrebi, Spevigo se može čuvati na temperaturama do 25 °C do 14 dana. Bacite Spevigo ako je bio čuvan na temperaturama do 25 °C dulje od 14 dana.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se **ne smije** upotrijebiti ako je tekućina zamućena ili sadrži pahuljice ili velike ili obojene čestice.

Nikada **nemojte** nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Spevigo sadrži

- Djelatna tvar je spesolimab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg spesolimaba u 1 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat (E262), ledena acetatna kiselina (E260) (za podešavanje pH), saharoza, argininklorid, polisorbit 20 (E432) i voda za injekcije.

Kako Spevigo izgleda i sadržaj pakiranja

Spevigo otopina za injekciju bistra je do blago opalescentna, bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina u napunjenoj štrcaljki sa štitnikom za iglu. Tekućina može sadržavati sićušne bijele ili prozirne čestice. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg u 1 ml otopine za injekciju.

Jedno pakiranje sadrži 2 napunjene štrcaljke.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

Proizvođač

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf.: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος
LEO Pharma A/S
Τηλ: +45 44 94 58 88

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija
LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Ove „Upute za uporabu“ sadrže informacije o tome kako se primjenjuje Spevigo ako su za primjenu doze propisane Vama ili Vašem djetetu potrebne **2 napunjene štrcaljke lijeka Spevigo 150 mg**.

Upoznavanje s lijekom Spevigo

Napunjena štrcaljka sadrži djelatnu tvar spesolimab u otopini za supkutanu injekciju kojom se isporučuje fiksna doza spesolimaba.

Prije nego što Vi sami ili Vaše dijete počnete upotrebljavati ovaj lijek, prvo zatražite od liječnika ili medicinske sestre da Vas tome poduče. Zatim pročitajte uputu o lijeku i ove upute za uporabu kako biste bili sigurni da ćete dobiti točnu dozu. Ako ste slabovidni i ne vidite dobro, mora Vam pomoći obučeni njegovatelj.

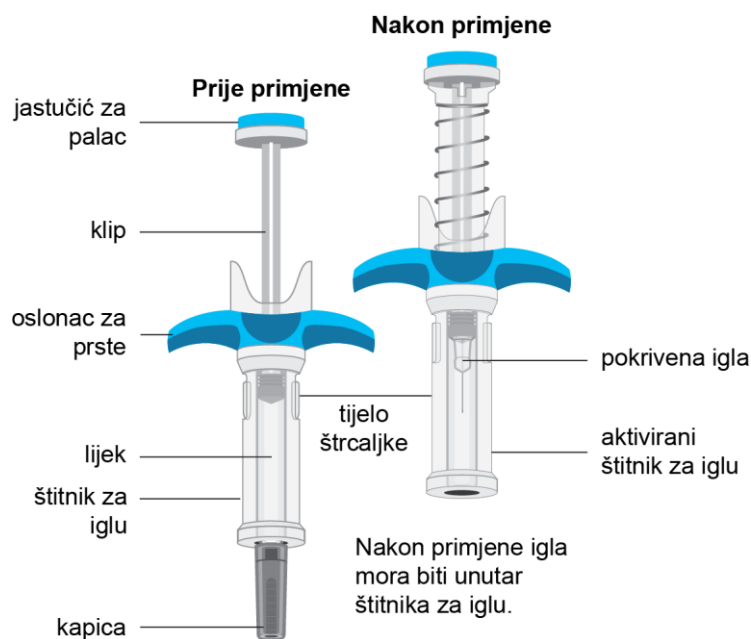
Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Spevigo je namijenjen za jednokratnu primjenu. **Nemojte** ponovno upotrijebiti već upotrijebljenu napunjenu štrcaljku.

Ovako izgleda Spevigo napunjena štrcaljka

Spevigo je napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu. Nakon primjene injekcije igla se povlači natrag u štitnik za iglu.

Sljedeća slika prikazuje Spevigo prije i nakon primjene injekcije s aktiviranim štitnikom za iglu.



Liječnik je Vama ili Vašem djetetu propisao dozu lijeka Spevigo za koju su potrebne dvije injekcije da bi se dobila cijela doza. Morate ubrizgati sadržaj obiju napunjenih štrcaljki koje dolaze u kutiji kako biste dali cijelu dozu.

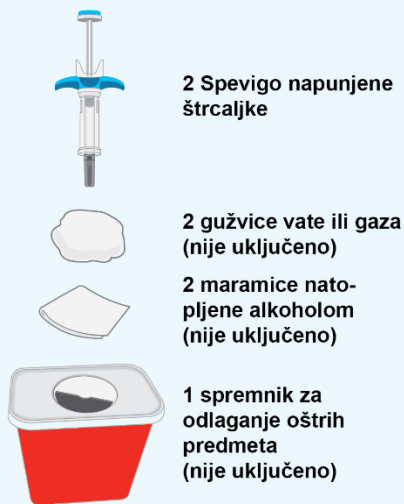
Važne informacije koje trebate znati prije ubrizgavanja lijeka Spevigo

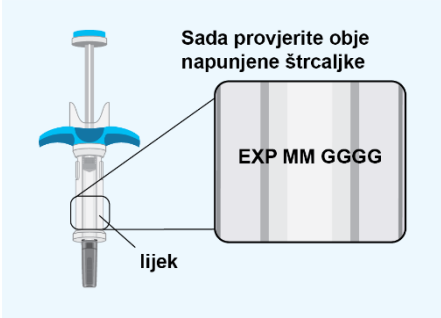
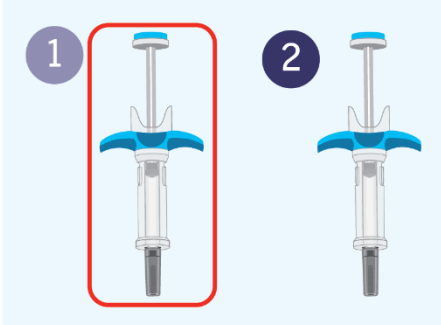
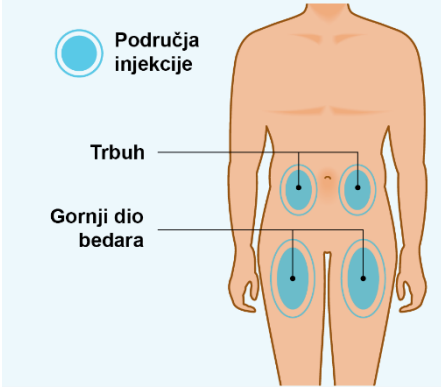
- **Nemojte** upotrebljavati napunjenu štrcaljku dok Vam nisu pokazali pravi način davanja injekcije i dok niste pročitali i razumjeli ove upute za rukovanje.
- Pregledajte kutiju u kojoj dolazi lijek kako biste bili sigurni da imate ispravan lijek, točan broj napunjenih štrcaljki za dozu koja je propisana Vama ili Vašem djetetu, ima li oštećenja i datum

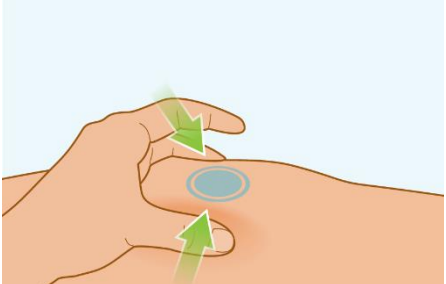
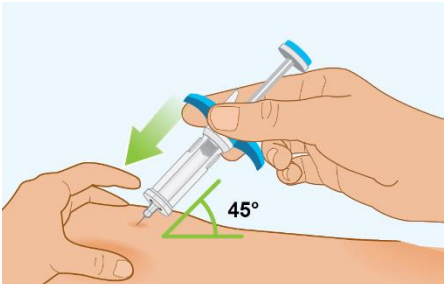
isteka roka valjanosti.

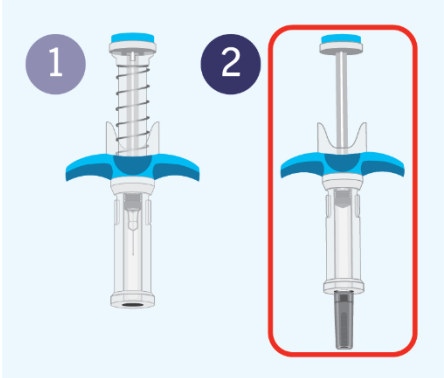
- **Nemojte** skidati kapicu dok niste spremni za primjenu injekcije.
- **Nemojte** primijeniti Spevigo:
 - ako je tekućina zamućena ili sadrži pahuljice ili velike čestice.
 - ako je istekao **rok valjanosti (EXP)**.
 - ako su napunjene štrcaljke ispale ili izgledaju oštećeno.
- Važno je svaki put zapisati broj serije lijeka Spevigo. Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Spevigo, zabilježite datum i broj serije (koji se nalazi na pakiranju iza oznake „Lot”) i čuvajte te podatke na sigurnom mjestu.
- Ubrizgajte Spevigo pod kožu (supkutana injekcija) bilo u gornji dio bedara ili u područje trbuha (abdomena). **Nemojte** ubrizgati Spevigo ni u jedno drugo područje tijela.
- Ako imate problema s injekcijom, **nemojte** ponavljati korake za primjenu injekcije Spevigo napunjenom štrcaljkom. Nazovite svog liječnika za pomoć.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Slijedite korake u nastavku kada koristite Spevigo

1. KORAK	Prikupljanje zaliha
 2 Spevigo napunjene štrcaljke 2 gužvice vate ili gaza (nije uključeno) 2 maramice natopljene alkoholom (nije uključeno) 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (nije uključeno)	• Izvadite kutiju lijeka Spevigo iz hladnjaka i izvadite napunjene štrcaljke iz kutije. • Prikupite pribor naveden na lijevoj strani i stavite ga na čistu, ravnu radnu površinu u dobro osvijetljenom prostoru. • Ako nemate sav navedeni pribor, obratite se svom ljekarniku. • Za odlaganje u otpad pogledajte 10. korak: “Zbrinjavanje upotrijebljenih napunjenih štrcaljki i kapica.”
2. KORAK	Priprema za injekciju lijeka Spevigo
Pustite da lijek postigne sobnu temperaturu  Operite ruke 	• Pričekajte 15 do 30 minuta da lijek postigne sobnu temperaturu kako biste izbjegli nelagodu tijekom primjene injekcije. Nemojte ni na koji način ubrzavati proces zagrijavanja, primjerice upotrebom mikrovalne pećnice ili stavljanjem štrcaljke u toplu vodu. • Nemojte ostavljati napunjene štrcaljke na izravnoj sunčevoj svjetlosti. • Dobro operite ruke vodom i sapunom i osušite ih.

3. KORAK	Provjera napunjenih štrcaljki
	Sada provjerite obje napunjene štrcaljke: • Provjerite odgovaraju li naziv lijeka i doza na napunjenim štrcaljkama onima na Vašem receptu ili receptu Vašeg djeteta. • Provjerite datum isteka roka valjanosti (EXP) na objema napunjenim štrcaljkama. Nemojte ih upotrijebiti ako je rok valjanosti istekao. • Provjerite obje napunjene štrcaljke da nisu prisutna oštećenja, pukotine ili curenje. Nemojte ih upotrijebiti ako bilo koji dio napunjenih štrcaljki izgleda napuknut, slomljen ili curi. • Provjerite je li lijek u objema napunjenim štrcaljkama bezbojan do blago žut. Može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice. Nemojte ih upotrijebiti ako je lijek zamućen ili sadrži pahuljice ili velike čestice. • Normalno je vidjeti mjehuriće zraka, ne treba ih uklanjati. • Nemojte upotrijebiti Spevigo napunjene štrcaljke ako su ispale.
Priprema za prvu injekciju	
	Pripremite se za prvu od dvije injekcije. Imajte na umu da ćete ponoviti sljedeće korake s drugom napunjenom štrcaljkom odmah nakon prve injekcije. Za cijelu dozu potrebne su dvije injekcije.
4. KORAK	Biranje mjesta injekcije
	Odaberite mjesto injekcije. • Možete odabrati područje na: ○ gornjem dijelu bedara ili ○ trbuhu (abdomenu), osim područja 5 cm oko pupka. • Odaberite drugo mjesto injekcije svaki put kada dajete injekciju, udaljeno najmanje 2 cm od zadnjeg mjesta injekcije. • Nemojte ubrizgavati u područje blizu struka ili pupka. • Nemojte ubrizgavati u područja koja su osjetljiva, prekrivena modricama, crvena, tvrda ili s ožiljcima. • Nemojte ubrizgavati kroz odjeću.

5. KORAK	Čišćenje mjesta injekcije
	• Maramicom natopljenom alkoholom očistite mjesto injekcije i pustite ga da se osuši. • Nemojte ponovno dodirivati to područje prije primjene injekcije. • Nemojte fenom ili puhanjem sušiti to područje.
6. KORAK	Uklanjanje kapice
	• Jednom rukom držite napunjenu štrcaljku za oslonac za prste. Drugom rukom povucite kapicu i odvojite je od štrcaljke. ○ Nemojte štrcaljku držati za klip ili ga povlačiti. ○ Nemojte zakretati kapicu. Zakretanje kapice može oštetiti iglu. ○ Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je igla savijena ili oštećena. Ako nehotice savijete iglu, nemojte je pokušavati ispraviti. • Odložite kapicu sa strane. • Primijenite injekciju odmah nakon uklanjanja kapice. ○ Nemojte pokušati vratiti kapicu natrag na iglu. Vraćanje kapice na iglu može dovesti do ubodne ozljede. ○ Nemojte dodirivati iglu ili dopustiti da igla išta dotakne prije primjene injekcije.
7. KORAK	Stisnite kožu u nabor
	• Nježno stisnite u nabor područje očišćene kože oko mjesta ubrizgavanja i čvrsto ga držite. • Držite kožu stisnutom u nabor cijelo vrijeme tijekom primjene injekcije. Injekciju ćete ubrizgati u nabor kože. • Ne puštajte nabor kože dok ne izvučete iglu iz kože na kraju ubrizgavanja.
8. KORAK	Prije injekcije, pročitajte opis koraka A, B i C kako biste naučili pravilan način injiciranja
Važno: Nemojte pomjerati napunjenu štrcaljku kada uvodite iglu u kožu, za vrijeme ubrizgavanja ili kada izvlačite iglu iz kože.	
	• Držite napunjenu štrcaljku za plavi oslonac za prste. Izbjegavajte dodirivanje plavog jastučića za palac. • Brzim pokretom nalik bacanju strelice, uvedite iglu u nabor kože pod kutem od oko 45 stupnjeva. • Nemojte pomicati iglu prilikom uvođenja ili tijekom primjene injekcije.

A Uvođenje igle	
	Za ubrizgavanje lijeka Spevigo: • Palcem polako pritišćite plavi jastučić za palac kako biste potisnuli klip unutar tijela štrcaljke. • Nastavite palcem pritiskati plavi jastučić za palac sve dok klip ne bude potisnut do kraja. • Uvjerite se da se plavi jastučić za palac više ne može dalje potisnuti kako bi se ugrađeni štitnik za iglu mogao aktivirati.
B ubrizgavanje lijeka	
	• Polako maknite palac s plavog jastučića kako biste izvukli iglu iz kože i povukli je u štitnik za iglu. ○ Provjerite je li jastučić za palac skočio unatrag i je li igla u štitniku za iglu. ○ Ako se igla nije vratila u štitnik za iglu, nazovite svoj liječnika. Možda niste primili cijelu dozu. • Ako se pojavilo krvarenje, pritisnite to mjesto gužvicom vate ili gazom. • Nemojte trljati mjesto injekcije. • Prekrijte ga flasterom po potrebi.
C Provjera je li injekcija potpuno primijenjena	
9. KORAK	Druga injekcija
	• Odaberite drugo mjesto injekcije. Novo mjesto injekcije mora biti najmanje 2 cm udaljeno od zadnjeg mjesta injekcije. • Uzmite drugu napunjenu štrcaljku. • Odmah ponovite korake od 4. do 8. • Potom nastavite s 10. korakom. Važno: Da biste dali cijelu dozu, morate ubrizgati sadržaj obiju Spevigo napunjenih štrcaljki.
10. KORAK	Zbrinjavanje upotrijebljenih napunjenih štrcaljki i kapica
	• Upotrijebljene napunjene štrcaljke i kapice stavite u spremnik za odlaganje oštih predmeta odmah nakon primjene. • Nemojte bacati napunjene štrcaljke u kućni otpad. • Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam kako vratiti pune spremnike za odlaganje oštih predmeta. • Nemojte ponovno upotrijebiti već upotrijebljene napunjene štrcaljke. Važno: Uvijek čuvajte spremnike za odlaganje oštih predmeta izvan dohvata djece.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki spesolimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Spevigo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Spevigo
3. Kako primjenjivati Spevigo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Spevigo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Spevigo i za što se koristi

Što je Spevigo

Spevigo sadrži djelatnu tvar spesolimab. Spesolimab spada u skupinu lijekova pod nazivom inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da blokira aktivnost bjelančevine pod nazivom IL36R koja je uključena u upalu.

Za što se koristi Spevigo

Spevigo se koristi u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina za prevenciju naglog pogoršanja rijetke upalne bolesti kože pod nazivom generalizirana pustularna psorijaza (GPP). Tijekom naglog pogoršanja u bolesnika mogu iznenadno nastati bolni mjehurići na velikim područjima kože. Ti mjehurići, zvani i pustule, ispunjeni su gnojem. Koža može početi svrbjeti i postati crvena, suha, ispucana ili ljuskasta. Bolesnici mogu imati i opće znakove i simptome poput vrućice, glavobolje, krajnje jakog umora ili osjećaja pečenja na koži.

Spevigo uklanja pustule i druge promjene na koži i stoga može smanjiti znakove i simptome Vaše bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Spevigo

Vaše liječenje započet će i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s upalnim bolestima kože.

Nemojte primjenjivati Spevigo

- ako ste alergični na spesolimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate aktivnu tuberkulozu ili druge teške infekcije (pogledajte „Upozorenja i mjere opreza”).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom primjene lijeka Spevigo:

- ako trenutno imate neku infekciju ili imate infekciju koja se stalno vraća. Znakovi i simptomi infekcije mogu biti vrućica, simptomi nalik gripi, umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne

- prolazi, topla, crvena i bolna koža ili bolni osip s mjehurima.
- ako imate ili ste imali tuberkulozu ili ako ste bili u bliskom kontaktu s osobom koja ima tuberkulozu.
- ako ste nedavno bili cijepljeni ili planirate biti cijepljeni. Ne smijete primiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) najmanje 16 tjedana nakon što ste primili Spevigo. Liječnik će provjeriti trebate li primiti ikakva cjepiva prije nego što počnete primjenjivati Spevigo.
- ako dobijete simptome poput slabosti u rukama ili nogama, koje prije niste imali, ili utrnulosti (gubitak osjeta), trnaca ili osjećaja pečenja na bilo kojem dijelu svog tijela. To mogu biti znakovi periferne neuropatije (oštećenja perifernih živaca).

Važno je zapisati broj serije (Lot) lijeka Spevigo.

Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Spevigo, zabilježite datum i broj serije (koji se nalazi na pakiranju iza oznake „Lot”) i čuvajte te podatke na sigurnom mjestu.

Infekcije

Čim prije obavijestite svog liječnika ako tijekom primjene lijeka Spevigo primijetite bilo koje znakove ili simptome infekcije, pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”.

Alergijske reakcije

Odmah potražite pomoć liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome alergijske reakcije tijekom ili nakon primjene ovog lijeka. Alergijske reakcije možete imati i nekoliko dana ili tjedana nakon primanja lijeka Spevigo. Za znakove i simptome pogledajte dio 4 „Moguće nuspojave”.

Djeca i adolescenti

Spevigo se ne preporučuje za djecu u dobi manjoj od 12 godina jer lijek nije ispitan u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Spevigo

Obavijestite svog liječnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ćete se cijepiti ili ste se nedavno cijepili. Ne smijete primiti određene vrste cjepiva (živa cjepiva) najmanje 16 tjedana nakon što ste primili Spevigo.

Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije i tijekom primjene lijeka Spevigo.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što primijenite ovaj lijek. To je zbog toga što nije poznato kako će lijek utjecati na dijete.

Stoga je poželjno izbjegavati primjenu lijeka Spevigo tijekom trudnoće. Ako ste trudni, smijete primiti ovaj lijek samo ako Vaš liječnik to jasno preporuči.

Dojenje

Nije poznato prelazi li Spevigo u majčino mlijeko. Spevigo može prijeći u majčino mlijeko tijekom prvih dana nakon porođaja. Stoga morate obavijestiti svog liječnika ako dojite ili planirate dojiti, tako da zajedno možete odlučiti o tome smijete li primijeniti lijek Spevigo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Spevigo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Spevigo sadrži polisorb

Ovaj lijek sadrži 0,8 mg polisorbata 20 u jednoj napunjenoj štrcaljki od 2 ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

Spevigo sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Spevigo

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka Spevigo treba primijeniti

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg

	Koliko?	Kada?
1. doza	600 mg (dvije injekcije od 300 mg)	Kada Vam to kaže liječnik.
Daljnje doze	300 mg (jedna injekcija od 300 mg)	Svaka 4 tjedna počevši nakon 1. doze

Prvu dozu daje Vam liječnik ili medicinska sestra.

Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra odlučit ćete hoćete li sami sebi ubrizgavati ovaj lijek. Nemojte sami sebi ubrizgati ovaj lijek ako Vas liječnik ili medicinska sestra nisu tome podučili. Njegovatelj Vam također može davati injekcije nakon poduke.

Prije nego što sami sebi ubrizgate lijek Spevigo, pročitajte „Upute za upotrebu” na kraju ove upute o lijeka.

Adolescenti u dobi od 12 i više godina tjelesne težine od 30 do manje od 40 kg

	Koliko?	Kada?
1. doza	300 mg (jedna injekcija od 300 mg)	Kada Vam to kaže liječnik.
Daljnje doze	150 mg*	Pogledajte uputu o lijeku za Spevigo 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

* Za primjenu doze od 150 mg dostupna je druga jačina lijeka.

Spevigo Vam mora dati liječnik ili medicinska sestra.

Ako primijenite više lijeka Spevigo nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Spevigo nego što ste trebali ili je doza dana prije nego što je propisano, obratite se svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Spevigo

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Spevigo, ubrizgajte dozu čim se sjetite. Obratite se svom liječniku ako niste sigurni što učiniti.

Ako prestanete primjenjivati lijek Spevigo

Nemojte prestati primjenjivati lijek Spevigo a da prethodno o tome niste razgovarali s liječnikom. Ako prekinete liječenje, simptomi Vam se mogu vratiti ili može doći do naglog pogoršanja bolesti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah potražite pomoć liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome alergijske reakcije tijekom ili nakon primjene ovog lijeka. Oni mogu uključivati:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usnica, jezika ili grla
- jaki svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama, koje se razlikuju od simptoma GPP-a
- osjećaj nesvjestice.

Alergijske reakcije možete imati i nekoliko dana ili tjedana nakon što ste primijenili lijek Spevigo.

Odmah potražite liječničku pomoć ako 2-8 tjedana nakon što ste primijenili ovaj lijek nastupi bilo kakav prošireni osip po koži koji ranije niste imali, vrućica i/ili oticanje lica. To mogu biti znakovi odgođene alergijske reakcije (preosjetljivosti).

Čim prije obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koje znakove ili simptome infekcije. Oni mogu uključivati:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- vrućicu, kašalj

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- učestalo mokrenje, bol ili pečenje pri mokrenju ili krvavu mokraću, koji mogu biti simptomi infekcije mokraćnih puteva

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako dobijete bilo koju od sljedećih ostalih nuspojava:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- crvenilo, oticanje, otvrdnuće, toplina, bol, ljuštenje kože, male, tvrde uzdignute kvržice na koži, kožni osip ili koprivnjača na mjestu injekcije

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- svrbež
- osjećaj umora

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- alergijska reakcija

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Spevigo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se **ne smije** upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na napunjenoj štrcaljki i kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C). **Ne zamrzavati. Nemojte** primijeniti Spevigo ako je bio zamrznut, čak i ako se odmrznuo.

Prema potrebi, Spevigo se može čuvati na temperaturama do 30 °C do 14 dana. Bacite Spevigo ako je bio čuvan na temperaturama do 30 °C dulje od 14 dana.

Čuvati Spevigo napunjenu štrcaljku u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se **ne smije** upotrijebiti ako je tekućina zamućena ili sadrži pahuljice ili velike ili obojene čestice.

Nikada **nemojte** nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Spevigo sadrži

- Djelatna tvar je spesolimab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg spesolimaba u 2 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev acetat trihidrat (E262), ledena acetatna kiselina (E260) (za podešavanje pH), saharoza, argininklorid, polisorbit 20 (E432) i voda za injekcije.

Kako Spevigo izgleda i sadržaj pakiranja

Spevigo otopina za injekciju bistra je do blago opalescentna, bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina u napunjenoj štrcaljki sa štitnikom za iglu. Tekućina može sadržavati sićušne bijele ili prozirne čestice. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg u 2 ml otopine za injekciju.

Jedno pakiranje sadrži 1 napunjenu štrcaljku.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

Proizvođač

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf.: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος
LEO Pharma A/S
Τηλ: +45 44 94 58 88

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija
LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

Spevigo 300 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Ove „Upute za uporabu“ sadrže informacije o tome kako se primjenjuje Spevigo ako je za primjenu doze propisane Vama ili Vašem djetetu potrebna **1 napunjena štrcaljka lijeka Spevigo 300 mg**.

Upoznavanje s lijekom Spevigo

Napunjena štrcaljka sadrži djelatnu tvar spesolimab u otopini za supkutanu injekciju kojom se isporučuje fiksna doza spesolimaba.

Prije nego što Vi sami ili Vaše dijete počnete upotrebljavati ovaj lijek, prvo zatražite od liječnika ili medicinske sestre da Vas tome poduče. Zatim pročitajte uputu o lijeku i ove upute za uporabu kako biste bili sigurni da ćete dobiti točnu dozu. Ako ste slabovidni i ne vidite dobro, mora Vam pomoći obučeni njegovatelj.

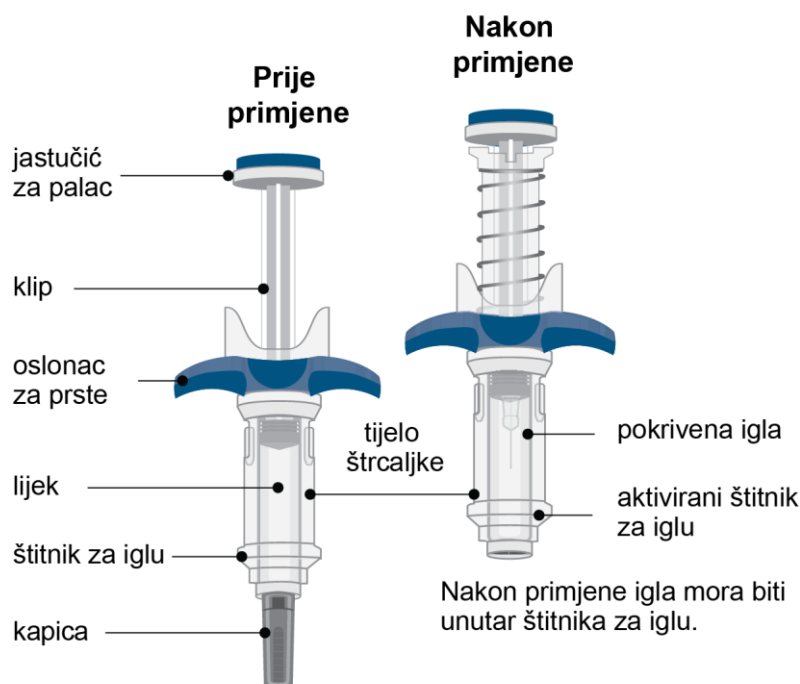
Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Spevigo je namijenjen za jednokratnu primjenu. **Nemojte** ponovno upotrijebiti već upotrijebljenu napunjenu štrcaljku.

Ovako izgleda Spevigo napunjena štrcaljka

Spevigo je napunjena štrcaljka sa štitnikom za iglu. Nakon primjene injekcije igla se povlači natrag u štitnik za iglu.

Sljedeća slika prikazuje Spevigo prije i nakon primjene injekcije s aktiviranim štitnikom za iglu.



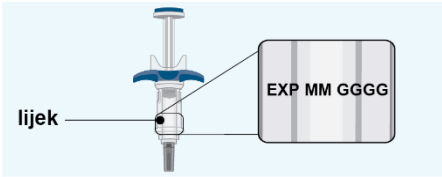
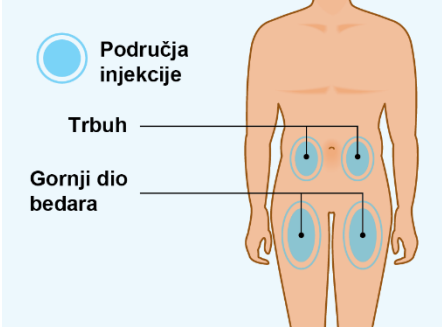
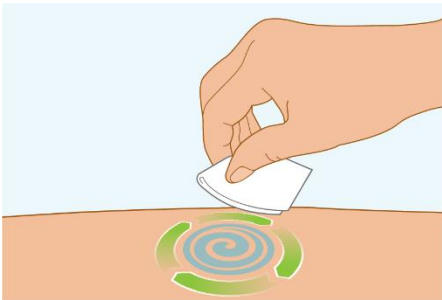
Važne informacije koje trebate znati prije ubrizgavanja lijeka Spevigo

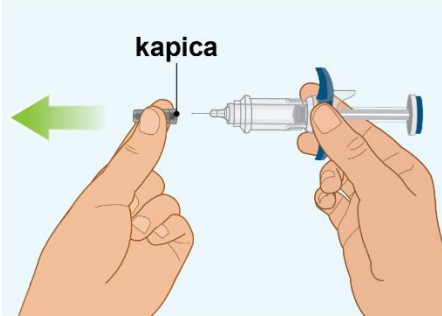
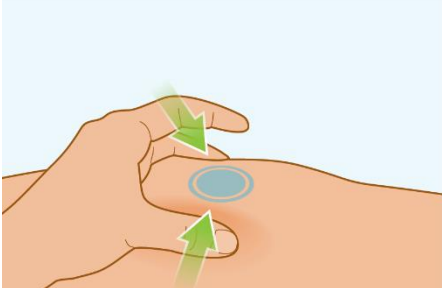
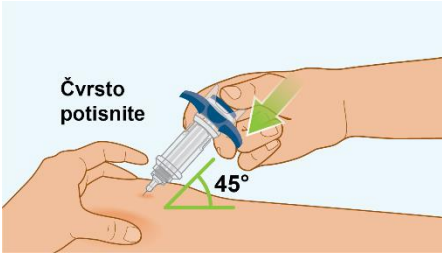
- **Nemojte** upotrebljavati napunjenu štrcaljku dok Vam nisu pokazali pravi način davanja injekcije i dok niste pročitali i razumjeli ove upute za rukovanje.
- Pregledajte kutiju u kojoj dolazi lijek kako biste bili sigurni da imate ispravan lijek, točan broj napunjenih štrcaljki za dozu koja je propisana Vama ili Vašem djetetu, ima li oštećenja i datum isteka roka valjanosti.
- **Nemojte** skidati kapicu dok niste spremni za primjenu injekcije.

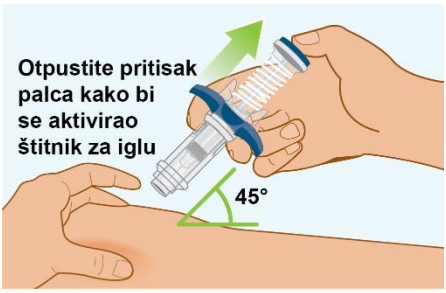
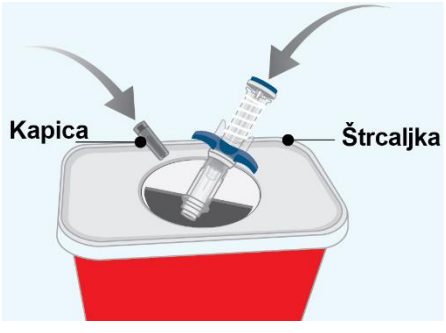
- **Nemojte** primijeniti Spevigo:
 - ako je tekućina zamućena ili sadrži pahuljice ili velike čestice.
 - ako je istekao **rok valjanosti (EXP)**.
 - ako je napunjena štrcaljka ispala ili izgleda oštećeno.
- Važno je svaki put zapisati broj serije lijeka Spevigo. Svaki put kada dobijete novo pakiranje lijeka Spevigo, zabilježite datum i broj serije (koji se nalazi na pakiranju iza oznake „Lot”) i čuvajte te podatke na sigurnom mjestu.
- Ubrizgajte Spevigo pod kožu (supkutana injekcija) bilo u gornji dio bedara ili u područje trbuha (abdomena). **Nemojte** ubrizgati Spevigo ni u jedno drugo područje tijela.
- Ako imate problema s injekcijom, **nemojte** ponavljati korake za primjenu injekcije Spevigo napunjenom štrcaljkom. Nazovite svog liječnika za pomoć.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Slijedite korake u nastavku kada koristite Spevigo

1. KORAK	Prikupljanje zaliha
 1 Spevigo napunjena štrcaljka 1 gužvica vate ili gaza (nije uključeno) 1 maramica natopljena alkoholom (nije uključeno) 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta (nije uključeno)	• Izvadite kutiju lijeka Spevigo iz hladnjaka i izvadite napunjenu štrcaljku iz kutije. • Prikupite navedeni pribor i stavite ga na čistu, ravnu radnu površinu u dobro osvijetljenom prostoru. • Ako nemate sav navedeni pribor, obratite se svom ljekarniku. • Za odlaganje u otpad pogledajte 9. korak: „Zbrinjavanje upotrijebljene napunjene štrcaljke i kapice.“
2. KORAK	Priprema za injekciju lijeka Spevigo
Pustite da lijek postigne sobnu temperaturu  15-30 minuta Operite ruke 	• Pričekajte 15 do 30 minuta da lijek postigne sobnu temperaturu kako biste izbjegli nelagodu tijekom primjene injekcije. • Nemojte ni na koji način ubrzavati proces zagrijavanja, primjerice upotrebom mikrovalne pećnice ili stavljanjem štrcaljke u toplu vodu. • Nemojte ostavljati napunjenu štrcaljku na izravnoj sunčevoj svjetlosti. • Dobro operite ruke vodom i sapunom i osušite ih.

3. KORAK	Provjera napunjene štrcaljke
	Provjerite napunjenu štrcaljku: • Provjerite odgovaraju li naziv lijeka i doza na napunjenoj štrcaljki dozi koja je propisana Vama ili Vašem djetetu. • Provjerite datum isteka roka valjanosti (EXP) na napunjenoj štrcaljki. Nemojte je upotrijebiti ako je rok valjanosti istekao. • Provjerite napunjenu štrcaljku da nisu prisutna oštećenja, pukotine ili curenje. Nemojte je upotrijebiti ako bilo koji dio napunjene štrcaljke izgleda napuknut, slomljen ili curi. • Provjerite je li lijek u napunjenoj štrcaljki bezbojan do blago žut. Može sadržavati sitne bijele ili prozirne čestice. Nemojte je upotrijebiti ako je lijek замуćen ili sadrži pahuljice ili velike ili obojene čestice. • Normalno je vidjeti mjehuriće zraka, ne treba ih uklanjati. • Nemojte upotrijebiti Spevigo napunjenu štrcaljku ako je ispala.
4. KORAK	Biranje mjesta injekcije
	Odaberite mjesto injekcije. • Možete odabrati područje na: ○ gornjem dijelu bedara ili ○ trbuhu (abdomenu), osim područja 5 cm oko pupka. • Nemojte ubrizgavati u područje blizu struka ili pupka. • Nemojte ubrizgavati u područja koja su osjetljiva, prekrivena modricama, crvena, tvrda ili s ožiljcima. • Nemojte ubrizgavati kroz odjeću.
5. KORAK	Čišćenje mjesta injekcije
	• Maramicom natopljenom alkoholom očistite mjesto injekcije i pustite ga da se osuši. • Nemojte ponovno dodirivati to područje prije primjene injekcije. • Nemojte fenom ili puhanjem sušiti to područje.

6. KORAK	Uklanjanje kapice
	- Jednom rukom držite napunjenu štrcaljku za oslonac za prste. Drugom rukom povucite kapicu i odvojite je od štrcaljke. Nemojte štrcaljku držati za klip ili ga povlačiti. Nemojte zakretati kapicu. Zakretanje kapice može oštetiti iglu. Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je igla savijena ili oštećena. Ako nehotice savijete iglu, nemojte je pokušavati ispraviti. - Nastavite sa sljedećim korakom odmah nakon uklanjanja kapice. Nemojte pokušati vratiti kapicu natrag na iglu. Vraćanje kapice na iglu može dovesti do ubodne ozljede. Nemojte dodirivati iglu ili dopustiti da igla išta dotakne prije primjene injekcije.
7. KORAK	Stisnite kožu u nabor
	- Nježno stisnite u nabor područje očišćene kože oko mjesta ubrizgavanja i čvrsto ga držite. - Držite kožu stisnutom u nabor cijelo vrijeme tijekom primjene injekcije. Ne puštajte nabor kože dok niste završili korak 8.C „Provjera je li injekcija potpuno primijenjena“.
8. KORAK	Prije injekcije, pročitajte opis koraka A, B i C kako biste naučili pravilan način injiciranja
Važno: Nemojte pomjerati napunjenu štrcaljku kada uvodite iglu u kožu, za vrijeme ubrizgavanja ili kada izvlačite iglu iz kože.	
	- Držite napunjenu štrcaljku za plavi oslonac za prste. - Još nemojte dirati plavi jastučić za palac. - Brzim pokretom nalik bacanju strelice, uvedite iglu u nabor kože pod kutem od oko 45 stupnjeva. Nemojte pomicati iglu prilikom uvođenja ili tijekom primjene injekcije.
A Uvođenje igle	
	Za ubrizgavanje lijeka Spevigo: - Palcem polako pritišćite plavi jastučić za palac kako biste potisnuli klip unutar tijela štrcaljke. - Nastavite palcem pritiskati plavi jastučić za palac sve dok klip ne bude potisnut do kraja. - Uvjerite se da se plavi jastučić za palac više ne može dalje potisnuti kako biste mogli aktivirati ugrađeni štitnik za iglu.
B ubrizgavanje lijeka	

 Otpustite pritisak palca kako bi se aktivirao štitnik za iglu	• Polako maknite palac s plavog jastučića kako biste izvukli iglu iz kože i povukli je u štitnik za iglu. ○ Provjerite je li jastučić za palac skočio unatrag i je li igla u štitniku za iglu. ○ Ako se igla nije vratila u štitnik za iglu, nazovite zdravstvenog radnika. Možda niste primili cijelu dozu. • Ako se pojavilo krvarenje, pritisnite to mjesto gužvicom vate ili gazom. • Nemojte trljati mjesto injekcije. • Prekrijte ga flasterom po potrebi.
C Provjera je li injekcija potpuno primijenjena	
9. KORAK	Zbrinjavanje upotrijebljene napunjene štrcaljke i kapice
 Kapica Štrcaljka	• Upotrijebljenu štrcaljku i kapicu stavite u spremnik za odlaganje oštih predmeta odmah nakon primjene. • Nemojte baciti (zbrinuti) napunjenu štrcaljku u kućni otpad. • Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam kako vratiti pune spremnike za odlaganje oštih predmeta. • Nemojte ponovno upotrijebiti već upotrijebljene napunjene štrcaljke. • Važno: Uvijek čuvajte spremnike za odlaganje oštih predmeta izvan dohvata djece.