

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml.

Hver ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 60 mg spesolimab.

Hver ml konsentrat inneholder 9 mg spesolimab etter fortynning (se pkt. 6.6).

Speolimab produseres i epiteceller derivert fra eggstokk hos kinesisk hamster ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat)

Klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt brun-gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spevigo er indisert til behandling av oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis (GPP) som monoterapi hos voksne og ungdom fra 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal startes og følges opp av leger med erfaring innen håndtering av pasienter med inflammatoriske hudsykdommer.

Behandling kan startes med ferdigfylt sprøyte som en subkutan injeksjon for å forebygge GPP-oppbluss (se preparatomtalen for Spevigo 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte), eller med en intravenøs dose av spesolimab for å behandle et GPP-oppbluss.

Dosering

Anbefalt dose for behandling av GPP-oppbluss hos voksne og ungdom fra 12 års alder og som veier minst 40 kg, er en enkeltdose på 900 mg (to hetteglass av 450 mg hver) administrert som intravenøs infusjon. Hvis symptomer på oppbluss vedvarer, kan en ytterligere dose på 900 mg administreres 1 uke etter den første dosen.

Spevigo har ikke blitt undersøkt hos pasienter som veier under 40 kg. Basert på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalte dosen for ungdom fra 12 års alder som veier ≥ 30 og < 40 kg, en enkel dose på 450 mg (ett hetteglass med 450 mg) administrert som en intravenøs

infusjon (se pkt. 5.2). Hvis symptomer på oppbluss vedvarer, kan en ytterligere dose på 450 mg (ett hetteglass på 450 mg) administreres 1 uke etter den første dosen.

Kliniske data om behandling av påfølgende oppbluss er svært begrenset (se pkt. 4.4).

Kliniske data for samtidig bruk av andre GPP-behandlinger sammen med spesolimab er begrenset. Spesolimab skal ikke brukes i kombinasjon med andre GPP-behandlinger, f.eks. systemiske immunsuppressiva, for å behandle oppbluss (se pkt. 4.4 og 4.5).

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Spesolimab er ikke formelt undersøkt hos disse pasientpopulasjonene. Det forventes normalt sett ikke at disse tilstandene har noen klinisk relevant innvirkning på farmakokinetikken av monoklonale antistoffer, og ingen dosejusteringer anses å være nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av spesolimab hos barn under 12 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet er kun til intravenøs infusjon. Det skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.

Etter fortynning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, administreres den som en kontinuerlig intravenøs infusjon gjennom en intravenøs slange som inneholder et sterilt, ikke-pyrogen, in-line-filter med lav proteinbinding (porestørrelse 0,2 mikron), over 90 minutter. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.

Hvis infusjonen gis langsommere eller blir midlertidig stoppet, skal den totale infusjonstiden (inkludert stopptid) ikke overskride 180 minutter (se pkt. 4.4).

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Alvorlig eller livstruende overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene er oppgitt i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Spesolimab kan øke risikoen for infeksjoner (se pkt. 4.8).

Hos pasienter med en kronisk infeksjon eller en anamnese av tilbakevendende infeksjon skal

potensielle risikoer og forventet klinisk nytte av behandlingen vurderes før spesolimab forskrives. Behandling med spesolimab skal ikke startes hos pasienter med klinisk relevant aktiv infeksjon før infeksjonen har gått over eller er tilstrekkelig behandlet. Pasienter skal rådes til å oppsøke lege dersom tegn eller symptomer på klinisk relevant infeksjon oppstår etter behandling med spesolimab.

Vurdering av tuberkulose før behandling

Pasienter skal screenes for tuberkulose (TB) før behandlingen med spesolimab startes. Spesolimab er kontraindisert hos pasienter med aktiv TB (se pkt. 4.3).

Anti-TB-behandling skal vurderes før behandling med spesolimab startes hos pasienter med latent TB, tidligere TB eller mulig tidligere eksponering for personer med aktiv tuberkulose der tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Pasientene skal overvåkes for tegn og symptomer på aktiv TB etter behandling med spesolimab.

Overfølsomhet og infusjonsrelaterte reaksjoner

Overfølsomhet og infusjonsrelaterte reaksjoner kan oppstå med monoklonale antistoffer, som for eksempel spesolimab. Overfølsomhet kan omfatte akutte reaksjoner, for eksempel anafylaksi, og forsinkede reaksjoner, for eksempel legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).

Dersom en pasient utvikler tegn på anafylaksi eller annen alvorlig overfølsomhet, skal behandlingen med spesolimab seponeres umiddelbart og egnet behandling skal startes (se pkt. 4.3).

Dersom en pasient utvikler mild eller moderat overfølsomhet under en intravenøs infusjon eller andre infusjonsrelaterte reaksjoner, skal behandlingen avbrytes og hensiktsmessig medisinsk behandling skal vurderes (for eksempel systemiske antihistaminer og/eller kortikosteroider). Når symptomer på overfølsomhet har opphørt, kan infusjonen gjenopptas med en langsommere infusjonshastighet med gradvis økning for å fullføre infusjonen (se pkt. 4.2).

Bruk hos pasienter med akutt, livstruende oppbluss av GPP

Det er ingen erfaring ved bruk av spesolimab hos pasienter med akutt, livstruende oppbluss av GPP eller oppbluss som krever intensivbehandling.

Samtidig bruk med andre GPP-behandlinger

Sikkerhet og effekt av spesolimab i kombinasjon med immunsuppressiva, inkludert biologiske legemidler, har ikke blitt systematisk evaluert (se pkt. 4.5). I den kliniske studien av behandling av oppbluss av GPP var det en utvaskingsperiode for de fleste andre behandlinger (biologiske legemidler, andre systemiske immunmodulerende behandlinger), mens noen behandlinger ble seponert før oppstart av behandling med spesolimab uten at det var nødvendig med en utvaskingsperiode (metotreksat, ciklosporin, retinoider, topiske behandlinger) (se pkt. 5.1).

Samtidig bruk av andre immunsuppressiva og spesolimab anbefales ikke. Ved oppstart av spesolimab-behandling bør andre GPP-behandlinger stoppes. Annen behandling av oppbluss (f.eks. med systemiske immunsuppressiva) bør ikke brukes samtidig.

Gjenbehandling

Svært begrensede effekt- og sikkerhetsdata er tilgjengelige for gjenbehandling med spesolimab for et påfølgende nytt oppbluss. I Effisayil 1 fikk fem pasienter gjenbehandling for et etterfølgende nytt oppbluss og ble fulgt opp i minst 8 uker.

Vaksinasjoner

Det er ukjent om spesolimab påvirker effekten av vaksiner.

Det finnes ingen tilgjengelige data om en potensiell sekundær overføring av infeksjon fra levende vaksiner hos pasienter som får spesolimab (se pkt. 4.5). Intervallet mellom levende vaksinasjoner og oppstart av behandling med spesolimab skal være minst 4 uker. Levende vaksiner skal ikke administreres i minst 16 uker etter behandling med spesolimab.

For ytterligere informasjon om vaksinasjoner før oppstart av behandling for å forebygge oppbluss av GPP, se preparatomtalen for Spevigo 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Perifer nevropati

Potensialet for perifer nevropati med spesolimab er ukjent. Tilfeller av perifer nevropati har blitt rapportert i kliniske studier med spesolimab. Leger skal være på vakt mot symptomer som kan tyde på nyoppstått perifer nevropati.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Hos GPP-pasienter forventes det ikke at spesolimab er årsaken til cytokinmedierte CYP-interaksjoner.

Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med spesolimab (se pkt. 4.4).

Det er begrenset erfaring med samtidig bruk av spesolimab og immunsuppressiva hos pasienter med GPP (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data om bruk av spesolimab hos gravide kvinner. Prekliniske studier med et surrogat, musespesifikt anti-IL36R monoklonalt antistoff, indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige effekter relatert til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Humant immunglobulin (IgG) kan krysse placentabarrieren. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av spesolimab under graviditet.

Amming

Det foreligger ingen data om utskillelse av spesolimab i morsmelk. Hos mennesker forekommer utskillelse av IgG-antistoffer i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødsel, noe som reduseres til lave konsentrasjoner kort tid etterpå. Følgelig kan overføring av IgG-antistoffer til nyfødte gjennom melk forekomme i løpet av de første dagene. En risiko for ammende barn kan ikke utelukkes i denne korte perioden. Etterpå kan spesolimab brukes under amming hvis det er klinisk nødvendig. Hvis behandlingen ble seponert før det siste trimesteret av graviditeten, kan ammingen startes umiddelbart etter fødselen.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av spesolimab på fertilitet hos mennesker. Studier på mus som bruker et surrogat, musespesifikt anti-IL36R monoklonalt antistoff, indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter relatert til fertilitet fra antagonisme av IL36R (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Spevigo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Infeksjoner var de hyppigst rapporterte bivirkningene (17,1 %) med urinveisinfeksjoner rapportert som alvorlig hos 1 pasient (2,9 %) (se Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

Bivirkningstabell

Tabell 1 beskriver bivirkninger rapportert i kliniske studier. Bivirkningene er angitt etter MedDRA-organklasser (SOC) og frekvenskategorier ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger

Organklasser	Bivirkninger	Frekvenser
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Infeksjon ^{a)}	Svært vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Kløe	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Svært vanlige ^{b)}
	Fatigue	Vanlige

^{a)} Infeksjonene som ble rapportert oftest, var urinveisinfeksjon (vanlige) og øvre luftveisinfeksjon (svært vanlige)

^{b)} Ikke rapportert i Effisayil 1

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I løpet av den placebokontrollerte perioden på 1 uke i Effisayil 1 ble infeksjoner rapportert hos 17,1 % av pasientene behandlet med spesolimab, sammenlignet med 5,6 % av pasientene behandlet med placebo. I Effisayil 1 ble alvorlig infeksjon (urinveisinfeksjon) rapportert hos 1 pasient (2,9 %) i gruppen med spesolimab og ingen pasienter i placebogruppen. I løpet av den placebokontrollerte perioden på opptil 48 uker i Effisayil 2, ble infeksjoner rapportert hos 33,3 % av pasienter behandlet med Spevigo og 33,3 % av pasienter behandlet med placebo. I Effisayil 2 ble alvorlige infeksjoner rapportert hos 3 pasienter (3,2 %) i Spevigo-gruppen og ingen pasienter i placebogruppen.

Infeksjoner observert i kliniske studier med spesolimab var generelt milde til moderate uten noe tydelig mønster med hensyn til patogen eller infeksjonstype.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter erytem, hevelse, smerter, indurasjon, varme, eksfoliasjon, papeller, pruritus, utslett og urticaria på injeksjonsstedet. Reaksjoner på injeksjonsstedet var vanligvis milde til moderate i alvorlighetsgrad.

Pediatrisk populasjon

Tilgjengelige data for ungdom er begrenset. 8 unge pasienter med GPP, i alderen 14 til 17 år, var innmeldt i studien Effisayil 2 (se pkt. 5.1). Totalt sett var sikkerhetsprofilen hos ungdom som ble behandlet med spesolimab (n = 6) tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne, og ingen nye sikkerhetshensyn ble identifisert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å

overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Den høyeste enkeltdosen spesolimab som ble administrert i kliniske studier var 1 200 mg intravenøst eller subkutant. Bivirkninger observert hos pasienter som fikk enkeltdoser eller gjentatte doser opptil 1 200 mg samsvarte med den kjente sikkerhetsprofilen til spesolimab.

Ved overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at symptomatisk behandling igangsettes etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunsuppressive midler, interleukinhemmere, ATC-kode: L04AC22

Virkningsmekanisme

Spesolimab er et humanisert antagonistisk monoklonalt immunglobulin G1-antistoff (IgG1) som blokkerer human interleukin 36-reseptor-signalisering (IL36R). Binding av spesolimab til IL36R hindrer påfølgende aktivering av IL36R fra dens ligander (IL36 α , β og γ) og nedstrømsaktivering av proinflammatoriske signalveier.

Farmakodynamiske effekter

Etter behandling med intravenøs spesolimab hos pasienter med GPP ble det observert reduserte nivåer av C-reaktivt protein (CRP), IL6, T-hjelpecelle-medierte (Th1/Th17) cytokiner, keratinocyt-medierte inflammasjonsmarkører, nøytrofile signaleringsmolekyler og proinflammatoriske cytokiner i serum og hud ved uke 1 sammenlignet med baseline og ble forbundet med en reduksjon i klinisk alvorlighetsgrad. Disse reduksjonene i biomarkører ble tydeligere ved siste måling i uke 8 i Effisayil 1.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effisayil 1 (1368–0013)

En randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie (Effisayil 1) ble utført for å evaluere klinisk effekt og sikkerhet av spesolimab hos voksne pasienter med oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis (GPP), som diagnostisert i henhold til ERASPEN-kriterier (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network), uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus. Pasientene ble randomisert hvis de hadde et oppbluss av GPP med moderat til alvorlig intensitet, som definert av en GPPGA-totalskår (global legevurdering av generalisert pustuløs psoriasis) (som varierer fra 0 [klar] til 4 [alvorlig]) på minst 3 (moderat), tilstedeværelse av nye pustler (nytt utseende eller forverring av pustler), GPPGA-subskår for dannelse av pustler på minst 2 (mild) og minst 5 % av kroppsoverflaten dekket av erytem og tilstedeværelse av pustler. Pasientene måtte seponere systemisk og lokal behandling av GPP før randomisering (se Tabell 2). Pasienter med et umiddelbar livstruende oppbluss av GPP eller som trengte intensivbehandling ble ekskludert fra studien.

Tabell 2: Minimumstid mellom seponering av begrensede legemidler til behandling av GPP og randomisering (Effisayil 1)*

Varighet av utvaskingsperiode	Legemiddel eller legemiddelklasser
2 måneder	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksimab, iksekizumab, natalizumab, risankizumab, rituksimab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, forskningspreparater for psoriasis (ikke-biologiske)
6 uker	Etanercept
30 dager	systemiske immunomodulerende behandlinger (f.eks. kortikosteroider*, cyklofosfamid), tofacitinib, apremilast; andre systemiske psoriasisbehandlinger (f.eks. fumarater), ethvert medisinsk utstyr eller legemiddel under utprøving (bortsett fra psoriasispreparater); fotokjemoterapi (f.eks. PUVA); granulocyt- og monocyt adsorptiv afarese
7 dager	anakinra

* Ingen behandlingsoppstart 1 uke før randomisering: lysbehandling (f.eks. UVA, UVB), topikal behandling for psoriasis eller andre hudlidelser (f.eks. topikale kortikosteroider, topikale vitamin D-analoger, tjære, antralin, topikale retinoider). Ingen behandlingsoppstart 2 uker før randomisering, ingen doseeskalering innen 2 uker før randomisering og seponering før første dose: metotreksat, cyklosporin, retinoider.

** Ingen begrensning på inhalerte kortikosteroider for å behandle astma eller kortikosteroiddråper administrert i øyet eller øret.

Det primære endepunktet i studien var andelen pasienter med en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 0 (indikerer ingen synlige pustler) ved uke 1 etter behandling. Det viktigste sekundære endepunktet i studien var andelen pasienter med en GPPGA-totalskår på 0 eller 1 (klar eller nesten klar hud) ved uke 1. For GPPGA-subskåren for dannelse av pustler på 0 og GPPGA-totalskåren på 0/1 ble NRI (non-responder imputering) brukt til å håndtere forekomsten av escape medisin (behandling etter utprøverens valg dersom sykdommen forverret seg) og rescue medisin (bruk av en enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst) og manglende data.

Totalt 53 pasienter ble randomisert (2:1) for å få en enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst (n = 35) eller placebo (n = 18). Pasienter i begge behandlingsarmene som fortsatt opplevde symptomer på oppbluss ved uke 1, var kvalifisert til å få en ublandet enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst, noe som resulterte i at 12 pasienter (34 %) i spesolimab-armen fikk en andre dose spesolimab og 15 pasienter (83 %) i placebo-armen fikk én dose med spesolimab på dag 8. I tillegg fikk 6 pasienter (4 spesolimab-arm, 2 placebo-arm) behandling av oppbluss med en enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst for tilbakefall av oppbluss etter dag 8.

Studiepopulasjonen besto av 32 % menn og 68 % kvinner. Gjennomsnittsalderen var 43 (spredning: 21 til 69) år. 55 % av pasientene var europeere og 45 % var asiatiske. De fleste pasientene i studien hadde en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 3 (43 %) eller 4 (36 %), og pasientene hadde en GPPGA-totalskår på 3 (81 %) eller 4 (19 %). 24,5 % av pasientene hadde fått biologisk behandling for GPP tidligere.

Primær og viktig sekundær effekt

Ved uke 1 var det en statistisk signifikant forskjell i andelen pasienter som oppnådde en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 0 (indikerer ingen synlige pustler) og en GPPGA-totalskår på 0 eller 1 (klar eller nesten klar hud) i spesolimab-armen sammenlignet med placebo (se Tabell 3).

Tabell 3: GPPGA-subskår for dannelse av pustler og GPPGA-totalskår ved uke 1 (Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Antall analyserte pasienter	18	35
Pasienter som fikk en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-verdi*	0,0004	
Pasienter som fikk en GPPGA-totalskår på 0 eller 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-verdi*	0,0118	

GPPGA = global legevurdering av generalisert pustuløs psoriasis, i.v. = intravenøs

* Ensidig p-verdi

For både de primære og de viktige sekundære endepunktene ble det observert behandlingseffekt hos alle pasienter uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus.

Effisayil 2 (I368-0027)

En randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert fase II b-studie (Effisayil 2) evaluerte effekten og sikkerheten av spesolimab for subkutan administrasjon hos voksne og unge pasienter som har hatt GPP tidligere, diagnostisert i henhold til ERASPEN-kriteriene, uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus, og med minst to tidligere oppbluss av GPP av moderat til alvorlig intensitet. Pasienter ble randomisert hvis de hadde en GPPGA-totalskår på 0 eller 1 ved screening og randomisering. Pasientene ble pålagt å avbryte systemisk og topikal behandling for GPP før eller ved randomisering. Disse pasientene måtte ha opplevd oppbluss tidligere mens de ble behandlet for GPP med andre legemidler, eller opplevd oppbluss tidligere med dosereduksjon eller seponering av disse samtidig administrerte legemidlene.

Det primære endepunktet i studien var tid til første oppbluss av GPP opptil uke 48 (definert av GPPGA-subskår for dannelse av pustler på ≥ 2 og en økning i GPPGA-totalskår med ≥ 2 fra baseline). Det viktigste sekundære endepunktet i studien var forekomsten av minst ett oppbluss av GPP opptil uke 48. Ytterligere sekundære endepunkter ved uke 48 var tid til første forverring på PSS (Psoriasis Symptom Scale) og DLQI (Dermatology Quality of Life Index) definert som en 4-punkters økning i totalskår fra baseline.

Totalt 123 pasienter ble randomisert (1:1:1:1) til å få én av de fire behandlingene (se tabell 4).

Tabell 4: Behandlingsarmer i Effisayil 2

	Støtdose	Etterfølgende doser
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 4. uke
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 12. uke
spesolimab	300 mg subkutan	150 mg subkutan hver 12. uke
Placebo	subkutan behandling	subkutan behandling hver 4. uke

Studiepopulasjonen besto av 38,2 % menn og 61,8 % kvinner. Gjennomsnittsalder var 40,4 år (range: 14 til 75 år) med 8 unge pasienter (6,5 %) (2 per behandlingsarm); 64,2 % av pasientene var asiatiske og 35,8 % var kaukasiske. Pasientene i studien hadde en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 1 (28,5 %) eller 0 (71,5 %), og pasientene hadde en GPPGA-totalskår på 1 (86,2 %) eller 0 (13,8 %). På randomiseringstidspunktet mottok 74,8 % av pasientene systemisk behandling mot GPP, som ble seponert ved starten av den randomiserte studiebehandlingen.

Selv om det var 3 doseringsregimer som ble undersøkt i Effisayil 2, er det anbefalte doseringsregimet for forebygging av GPP-oppbluss en subkutan støtdose på 600 mg spesolimab etterfulgt av 300 mg subkutan behandling administrert hver 4. uke (se pkt. 4.2). Resultatene som er oppsummert nedenfor, er resultatene av det anbefalte doseringsregimet.

Pasienter som fikk et oppbluss, kvalifiserte for å motta opptil to åpne intravenøse doser av 900 mg

spesolimab (se pkt. 4.2). To pasienter (6,7 %) i spesolimab-armen for den anbefalte dosen og 15 pasienter (48,4 %) i placeboarmen fikk intravenøs behandling mot oppbluss.

Behandling med den anbefalte spesolimab-dosen sammenlignet med placebo, resulterte i statistisk signifikant forbedring basert på det primære endepunktet og det viktigste sekundære endepunktet (se tabell 5).

Tabell 5: Tid til første GPP-oppbluss og forekomst av minst ett GPP-oppbluss opptil uke 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Anbefalt spesolimab-dose
Antall pasienter analysert, N	31	30
Pasienter med GPP-oppbluss, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
Hazard ratio (HR) ^{**} for tidspunktet for første oppbluss vs. placebo (95 % KI)	0,16 (0,05, 0,54)	
p-verdi ^{***}	0,0005	
Forskjell i risiko for forekomst av GPP-oppbluss vs. placebo (95 % KI)	-39,0 % (-62,1, -15;9)	
p-verdi ^{****}	0;0013	

^{*} Bruken av intravenøs spesolimab-behandling eller utprøverforskrete standardbehandling av forverring av GPP ble ansett som debut av GPP-oppbluss.

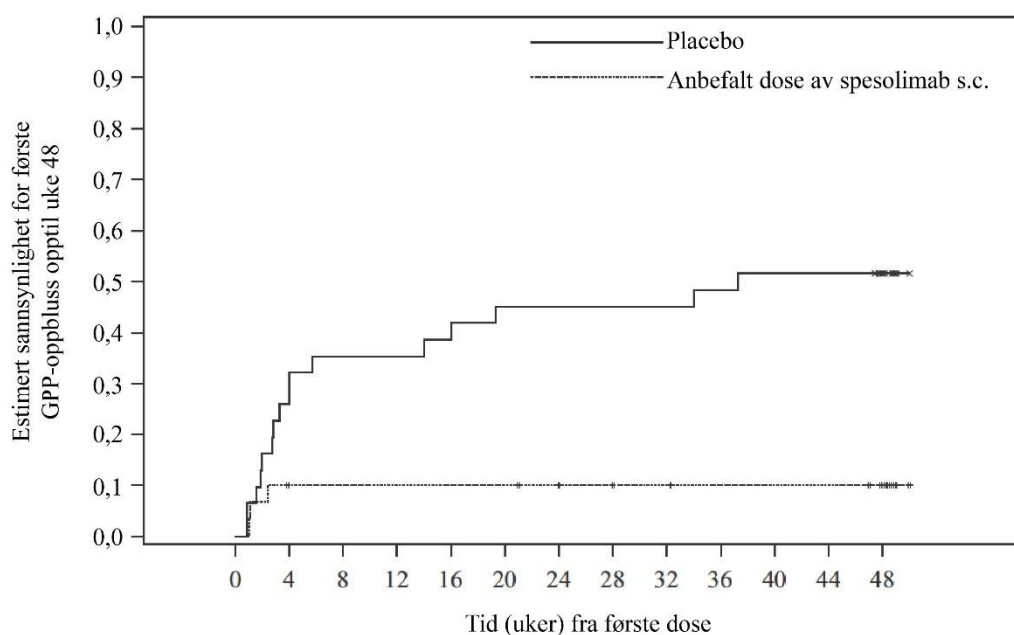
^{**} Cox-regresjonsmodell stratifisert av bruken av systemiske GPP-legemidler ved randomisering.

^{***} Log-rank-test stratifisert av bruken av systemiske GPP-legemidler ved randomisering, énsidig p-verdig

^{****} Cochran-Mantel-Haenszel-test etter multippel imputering, stratifisert av bruken av systemiske GPP-legemidler ved randomisering, énsidig p-verdi.

Effekten av den subkutane anbefalte spesolimab-dosen sammenlignet med placebo, ble observert kort tid etter randomisering og ble opprettholdt opptil uke 48 (se figur 1).

Figur 1: Tid til første GPP-oppbluss opptil uke 48 (Effisayil 2)



Pasienter med risiko

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Anbefalt dose av spesolimab s.c.	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

For både det primære endepunktet og det viktigste sekundære endepunktet ble behandlingseffekt observert for alle pasienter uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus.

Én ung pasient i placeboarmen fikk utprøverforskrevet standardbehandling for forverring av GPP, og ble ansett som å et oppbluss av GPP. Ingen unge pasienter i armen med den anbefalte spesolimab-dosen opplevde et GPP-oppbluss.

Forebygging av forverring av GPP i forbindelse med PSS og DLQI ble også observert, som vist av hazard ratios for PSS 0,42 (95 % KI 0,20, 0,91) og for DLQI 0,26 (95 % KI 0,11, 0,62).

Immunogenisitet

Hos pasienter med GPP, som ble behandlet med intravenøs spesolimab i Effisayil 1, utviklet 46 % av pasientene ADA-er. Flesteparten av ADA- positive forsøkspersoner utviklet også nøytraliserende antistoffer. I Effisayil 2, etter subkutane doser med spesolimab utviklet 41 % av pasientene ADA-er. De fleste ADA- positive forsøkspersonene utviklet også nøytraliserende antistoffer.

Clearance av spesolimab økte i samsvar med økende ADA-titre.

Ettersom de fleste pasientene ikke opplevde et etterfølgende nytt oppbluss i Effisayil 1, er data om gjenbehandling av pasienter med ADA (n = 4) begrenset. Det er foreløpig ukjent om det er en korrelasjon mellom tilstedeværelse av ADA til spesolimab og opprettholdelse av effekt av behandling av oppbluss. Etter subkutan administrasjon av spesolimab i Effisayil 2, var det ingen åpenbar innvirkning på tilstedeværelse av ADA på effekt eller sikkerhet.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spevigo hos den pедиатriske populasjonen som er yngre enn 12 år ved behandlingen av generalisert pustuløs psoriasis (se pkt. 4.2 for informasjon om pедиатrisk bruk).

Betinget godkjenning

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

En farmakokinetisk populasjonsmodell ble utviklet basert på data samlet inn hos friske pasienter, pasienter med GPP og pasienter med andre sykdommer. Etter én enkeltdose med 900 mg intravenøst var farmakokinetisk populasjonsmodell-estimert $AUC_{0-\infty}$ (95 % KI) og C_{max} (95 % KI) hos en typisk ADA-negativ pasient med GPP henholdsvis 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g} \cdot \text{dag/ml}$ og 238 (218, 256) $\mu\text{g/ml}$. Etter en subkutan støtdose av spesolimab på 600 mg etterfulgt av 300 mg spesolimab subkutan hver 4. uke varierte den gjennomsnittlige (CV%) steady-state bunnkonsentrasjonen fra 33,4 mikrog/ml (37,6 %) til 42,3 mikrog/ml (43,0 %).

Absorpsjon

Etter subkutan enkeltdoseadministrasjon av spesolimab hos friske frivillige, ble maksimal plasmakonsentrasjoner oppnådd mellom 5,5 til 7,0 dager etter dosering. Etter subkutan administrasjon i abdomen, var absolutt biotilgjengelighet noe høyere ved høyere doser med estimerte verdier på 58 %, 65 % og 72 % ved henholdsvis 150 mg, 300 mg og 600 mg. Basert på begrensede data var absolutt biotilgjengelighet i låret omkring 85 % etter en subkutan dose på 300 mg spesolimab.

Distribusjon

Basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse var det typiske distribusjonsvolumet 6,4 l ved stabil tilstand.

Biotransformasjon

Den metabolske reaksjonskjeden med spesolimab som utgangsstoff har ikke blitt karakterisert. Som et humanisert IgG1 monoklonalt antistoff, forventes det at spesolimab brytes ned til små peptider og aminosyrer via katabolske signalveier på en måte som ligner endogent IgG.

Eliminasjon

I det lineære doseområdet (0,3 til 20 mg/kg), basert på farmakokinetisk populasjonsmodell, var spesolimab-tilheling (95 % KI) hos en typisk ADA-negativ pasient med GPP som veide 70 kg, 0,184 l/dag. Terminal halveringstid var 25,5 dager.

Linearitet/ikke-linearitet

Ved intravenøs administrasjon utviste spesolimab lineær farmakokinetikk med doseproporsjonal økning i eksponering over enkeltdoseområder på 0,3 til 20 mg/kg. Både clearance (CL) og terminal halveringstid var uavhengig av dosen. Etter administrasjon av subkutan enkeltdose økte eksponeringen av spesolimab litt mer enn doseproporsjonalt over doseområdet på 150 mg til 600 mg på grunn av lett økt biotilgjengelighet ved høyere doser.

Kroppsvekt

Konsentrasjoner av spesolimab var lavere hos pasienter med høyere kroppsvekt og høyere hos pasienter med lavere kroppsvekt. Spesolimab har ikke blitt undersøkt hos pasienter med GPP, som veier mer enn 164 kg. Basert på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalte dosen for ungdom fra 12 år som veier ≥ 30 og < 40 kg, halvparten av den anbefalte dosen for voksne og ungdom fra 12 år som veier minst 40 kg (se pkt. 4.2).

Eksponeringen hos pasienter som veier ≥ 30 og < 40 kg, som får et redusert doseregime, forventes å være sammenlignbar med dem som ble observert i GPP-studier.

Eldre/kjønn/etnisitet

Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser har alder, kjønn og etnisitet ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken av spesolimab.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Som et monoklonalt antistoff forventes det ikke at spesolimab gjennomgår hepatisk eller renal eliminasjon. Det ble ikke utført noen formell studie av effekten av nedsatt lever- eller nyrefunksjon på farmakokinetikken av spesolimab.

Farmakokinetisk populasjonsanalyse identifiserte ikke lett nedsatt leverfunksjon eller, lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon, til å ha en påvirkning på systemisk eksponering av spesolimab.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken av spesolimab hos pediatriske pasienter under 14 år er ikke undersøkt. Plasmafarmakokinetikken av spesolimab observert hos ungdom tilsvarte den som ble observert hos voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av toksisitet ved gjentatt dosering.

Utviklings- og reproduksjonstoksisitet

Prekliniske studier utført på mus ved bruk av et surrogatantistoff rettet mot mus IL36R indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til graviditet, embryonal/føtal utvikling eller fertilitet.

Gentoksisitet

Det er ikke utført studier av gentoksisitet med spesolimab.

Karsinogenitet

Det er ikke utført studier av det karsinogene eller mutagene potensiale til spesolimab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumacetattrihydrat (E262)
Iseddik (E260) (for justering av pH)
Sukrose
Arganinhydroklorid
Polysorbat 20 (E432)
Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

3 år.

Etter åpning

Av mikrobiologiske hensyn, skal legemidlet fortynnes og infunderes umiddelbart etter åpning.

Etter klargjøring av infusjon

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk av den fortynnede oppløsningen er dokumentert for 24 timer ved 2 °C til 30 °C.

Av mikrobiologiske hensyn skal den fortynnede infusjonsvæsken brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart er oppbevaringsbetingelsene brukerens ansvar og er normalt ikke lengre enn 24 timer ved 2 °C til 8 °C med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. For tiden mellom klargjøring og start av administrering skal infusjonsvæsken beskyttes mot lys i henhold til lokale standardprosedyrer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved temperaturer opptil 30 °C i opptil 24 timer hvis det oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter åpning av pakningen og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

7,5 ml konsentrat i et fargeløst 10 ml hetteglass (glass av type I) med belagt gummipropp og krympehette av aluminium med blå plastknapp.

Pakningsstørrelse på 2 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet er kompatibelt med utstyrspakke til infusjon som består av polyvinylklorid (PVC), polyetylen (PE), polypropylen (PP), polybutadien og polyuretan (PUR), og in-line-filtermembraner som består av polyetersulfon (PES, nøytral og positivt ladet) og positivt ladet polyamid (PA).

Instruksjoner om håndtering

- Hetteglasset skal undersøkes visuelt før bruk. Hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder store eller fargede partikler skal hetteglasset kastes.
- Spevigo er kun til engangsbruk.
- Aseptisk teknikk skal brukes for å klargjøre infusjonsvæsken:
 - For den anbefalte dosen på 900 mg, trekk ut og kast 15 ml fra en 100 ml beholder med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, og erstatt langsomt med 15 ml spesolimab sterilt konsentrat (to hetteglass med 450 mg/7,5 ml hver).
 - For den anbefalte dosen på 450 mg, trekk ut og kast 7,5 ml fra en 100 ml beholder med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, og erstatt langsomt med 7,5 ml spesolimab sterilt konsentrat (ett hetteglass med 450 mg/7,5 ml).
 - Bland forsiktig før bruk. Den fortynnede infusjonsvæsken med spesolimab skal brukes umiddelbart.
- Spevigo må ikke blandes med andre legemidler. En eksisterende intravenøs slange kan brukes til administrering av fortynnet infusjonsvæske med spesolimab dersom informasjonen om kompatibilitet ovenfor følges. Slangen må skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske før og etter infusjon. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/22/1688/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09. desember 2022

Dato for siste fornyelse: 15. september 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spevigo 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg spesolimab i 1 ml.

Spesolimab produseres i epiteleceller derivert fra eggstokk hos kinesisk hamster ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon)

Klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt brun-gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spevigo er indisert til forebygging av oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis (GPP) hos voksne og ungdom fra 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal startes og følges opp av leger med erfaring innen håndtering av pasienter med inflammatoriske hudsykdommer.

Behandling kan startes med ferdigfylt sprøyte som en subkutan injeksjon for å forebygge GPP-oppbluss, eller med en intravenøs dose av spesolimab for å behandle et GPP-oppbluss (se preparatomtalen for Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning).

Dosering

Anbefalt dose for forebygging av GPP-oppbluss hos voksne og ungdom fra 12 år og som veier minst 40 kg er en subkutan støtdose på 600 mg (fire 150 mg injeksjoner) etterfulgt av 300 mg (to 150 mg injeksjoner) administrert subkutant hver 4. uke.

Spevigo har ikke blitt undersøkt hos pasienter som veier under 40 kg. Basert på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalte dosen for ungdom fra 12 års alder som veier ≥ 30 og < 40 kg, en subkutan støtdose på 300 mg (to injeksjoner på 150 mg) etterfulgt av 150 mg (én injeksjon på 150 mg) administrert subkutant hver 4. uke (se pkt. 5.2).

Kliniske data for samtidig bruk av andre GPP-behandlinger sammen med spesolimab er begrenset. Spesolimab anbefales ikke for bruk i kombinasjon med andre GPP-behandlinger, og det bør vurderes å trappe ned tidligere GPP-behandlinger ved oppstart av behandling (se pkt. 4.4 og 4.5).

Behandling av GPP-oppbluss under forebyggende subkutan behandling mot GPP

Hvis en pasient opplever et GPP-oppbluss mens vedkommende får subkutan Spevigo, kan GPP-oppblusset behandles med intravenøs Spevigo (les preparatomtalen for Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning).

Oppstart av eller gjenopptak av forebyggende subkutan behandling om GPP etter intravenøs behandling mot GPP-oppbluss

Fire uker etter behandling med intravenøs Spevigo kan subkutan Spevigo startes eller gjenopptas. Det er ikke nødvendig å gi en subkutan støtdose.

Manglende dose

Hvis en dose hoppes over, skal dosen administreres så snart som mulig. Etterpå skal doseringen gjenopptas til opprinnelig, planlagt tidspunkt.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Spesolimab er ikke formelt undersøkt hos disse pasientpopulasjonene. Det forventes normalt sett ikke at disse tilstandene har noen klinisk relevant innvirkning på farmakokinetikken av monoklonale antistoffer, og ingen dosejusteringer anses å være nødvendig.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av spesolimab hos barn under 12 år har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Injeksjonen skal administreres subkutan i den øvre delen av låret eller på abdomen. Den ferdigfylte sprøyten skal ikke injiseres i områder der huden er øm, har blåmerker, erytematøs, indurert eller i arrvev.

Voksne og ungdom fra 12 års alder, som veier minst 40 kg

Den subkutane støtdosen på 600 mg (se avsnittet Dosering) skal administreres av helsepersonell. Det skal velges et nytt injeksjonssted for hver injeksjon, minst 2 cm unna de andre injeksjonsstedene.

Når det gjelder etterfølgende subkutane 300 mg doser, kan pasienter injisere seg selv eller omsorgspersoner kan administrere ferdigfylt sprøyte hvis helsepersonell anser det som hensiktsmessig og etter egnet opplæring i injeksjonsteknikk for subkutane injeksjoner.

For å gi hele dosen på 300 mg må to 150 mg ferdigfylte sprøyter injiseres rett etter hverandre. Det skal velges et nytt injeksjonssted for hver injeksjon, minst 2 cm unna det andre injeksjonsstedet.

En utfyllende bruksanvisning finnes i pakningsvedlegget.

Ungdom fra 12 års alder, som veier ≥ 30 og < 40 kg:

Spevigo skal administreres av helsepersonell.

For den subkutane støtdosen på 300 mg (se avsnittet Dosering) må to 150 mg ferdigfylte sprøyter injiseres rett etter hverandre. Det skal velges et nytt injeksjonssted for hver injeksjon, minst 2 cm unna det andre injeksjonsstedet.

For en etterfølgende dose på 150 mg må én 150 mg ferdigfylt sprøyte injiseres.

4.3 Kontraindikasjoner

Alvorlig eller livstruende overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene er oppgitt i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Spesolimab kan øke risikoen for infeksjoner (se pkt. 4.8).

Hos pasienter med en kronisk infeksjon eller en anamnese av tilbakevendende infeksjon skal potensielle risikoer og forventet klinisk nytte av behandlingen vurderes før spesolimab forskrives. Behandling med spesolimab skal ikke startes hos pasienter med klinisk relevant aktiv infeksjon før infeksjonen har gått over eller er tilstrekkelig behandlet. Pasienter skal rådes til å oppsøke lege dersom tegn eller symptomer på klinisk relevant infeksjon oppstår under eller etter behandling med spesolimab.

Hvis en pasient går på behandling med subkutane injeksjoner av Spevigo for forebygging av GPP-oppbluss, og utvikler en klinisk betydningsfull aktiv infeksjon, skal behandlingen med Spevigo stoppes. Gjenoppstart av behandling kan vurderes når infeksjonen er over eller tilstrekkelig behandlet.

Vurdering av tuberkulose før behandling

Pasienter skal screenes for tuberkulose (TB) før behandlingen med spesolimab startes. Spesolimab er kontraindisert hos pasienter med aktiv TB (se pkt. 4.3).

Anti-TB-behandling skal vurderes før behandling med spesolimab startes hos pasienter med latent TB, tidligere TB eller mulig tidligere eksponering for personer med aktiv tuberkulose der tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Pasientene skal overvåkes for tegn og symptomer på aktiv TB under og etter behandling med spesolimab.

Overfølsomhets reaksjoner

Overfølsomhetsreaksjoner kan oppstå med monoklonale antistoffer, som for eksempel spesolimab. Overfølsomhet kan omfatte akutte reaksjoner, for eksempel anafylaksi, og forsinkede reaksjoner, for eksempel legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).

Dersom en pasient utvikler tegn på anafylaksi eller annen alvorlig overfølsomhet, skal behandlingen med spesolimab seponeres umiddelbart og egnet behandling skal startes (se pkt. 4.3).

Bruk hos pasienter med akutt, livstruende oppbluss av GPP

I forbindelse med behandling av GPP-oppbluss, se preparatomtalen for Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Det er ingen erfaring ved bruk av spesolimab hos pasienter med akutt, livstruende oppbluss av GPP eller oppbluss som krever intensivbehandling.

Samtidig bruk med andre GPP-behandlinger eller immunsuppressiva

Sikkerhet og effekt av spesolimab i kombinasjon med immunsuppressiva, inkludert biologiske legemidler, har ikke blitt systematisk evaluert. I den kliniske studien om forebygging av oppbluss av GPP måtte andre GPP-behandlinger stoppes før oppstart av behandling med spesolimab, med en utvaskingsperiode for de fleste andre behandlinger (biologiske legemidler, andre systemiske immunmodulerende behandlinger), eller seponering på randomiseringsdagen (dagen forebyggende behandling med spesolimab startes) (se pkt. 5.1).

Spesolimab anbefales ikke for bruk i kombinasjon med andre GPP-behandlinger. For å forhindre risikoen for GPP-oppbluss, bør det vurderes å trappe ned tidligere behandlinger ved oppstart av forebyggende GPP-behandling med spesolimab. Hvis det er nødvendig, kan andre GPP-behandlinger brukes av og til under behandling (f.eks. ved forverring etter et oppbluss) i henhold til den behandlende legens skjønn.

Vaksinasjoner

Det er ukjent om spesolimab påvirker effekten av vaksiner.

Det finnes ingen tilgjengelige data om en potensiell sekundær overføring av infeksjon fra levende vaksiner hos pasienter som får spesolimab (se pkt. 4.5). Intervallet mellom levende vaksinasjoner og oppstart av behandling med spesolimab skal være minst 4 uker. Levende vaksiner skal ikke administreres under og i minst 16 uker etter behandling med spesolimab.

Før oppstart av spesolimab for forebygging av GPP-oppbluss skal det vurderes å gjennomføre alle relevante vaksinasjoner i henhold til gjeldende vaksinasjonsretningslinjer.

Perifer nevropati

Potensialet for perifer nevropati med spesolimab er ukjent. Tilfeller av perifer nevropati har blitt rapportert i kliniske studier med spesolimab. Leger skal være på vakt mot symptomer som kan tyde på nyoppstått perifer nevropati.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Hos GPP-pasienter forventes det ikke at spesolimab er årsaken til cytokinmediert CYP-interaksjoner.

Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med spesolimab (se pkt. 4.4).

Det er begrenset erfaring med samtidig bruk av spesolimab og immunsuppressiva (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data om bruk av spesolimab hos gravide kvinner. Prekliniske studier med et surrogat, musespesifikt anti-IL36R monoklonalt antistoff, indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige effekter relatert til reproduksjonstoksitet (se pkt. 5.3). Humant immunoglobulin (IgG) kan krysse placentabarrieren. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av spesolimab under graviditet.

Amming

Det foreligger ingen data om utskillelse av spesolimab i morsmelk. Hos mennesker forekommer utskillelse av IgG-antistoffer i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødsel, noe som reduseres til lave konsentrasjoner kort tid etterpå. Følgelig kan overføring av IgG-antistoffer til nyfødte gjennom melk forekomme i løpet av de første dagene. En risiko for ammende barn kan ikke utelukkes i denne korte perioden. Etterpå kan spesolimab brukes under amming hvis det er klinisk nødvendig. Hvis behandlingen ble seponert før det siste trimesteret av graviditeten, kan ammingen startes umiddelbart etter fødselen.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av spesolimab på fertilitet hos mennesker. Studier på mus som bruker et surrogat, musespesifikt anti-IL36R monoklonalt antistoff, indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter relatert til fertilitet fra antagonisme av IL36R (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Spevigo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Infeksjoner var de hyppigst rapporterte bivirkningene (33,3 %) med alvorlige infeksjoner hos 3 pasienter (3,2 %) (se Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

Bivirkningstabell

Tabell 1 beskriver bivirkninger rapportert i kliniske studier. Bivirkningene er angitt etter MedDRA-organklasser (SOC) og frekvenskategorier ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 4: Bivirkninger

Organklasser	Bivirkninger	Frekvenser
<i>Infeksiøse og parasittære sykdommer</i>	Infeksjon ^{a)}	Svært vanlige
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Kløe	Vanlige
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Svært vanlige ^{b)}
	Fatigue	Vanlige

^{a)} De hyppigst rapporterte infeksjonene, var urinveisinfeksjon (vanlig) og øvre luftveisinfeksjon (svært vanlig)

^{b)} Ikke rapportert i Effisayil 1

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I løpet av den placebokontrollerte perioden på 1 uke i Effisayil 1 ble infeksjoner rapportert hos 17,1 % av pasientene behandlet med spesolimab, sammenlignet med 5,6 % av pasientene behandlet med placebo. I Effisayil 1 ble alvorlig infeksjon (urinveisinfeksjon) rapportert hos 1 pasient (2,9 %) i gruppen med spesolimab og ingen pasienter i placebogruppen. I løpet av den placebokontrollerte perioden på opptil 48 uker i Effisayil 2, ble infeksjoner rapportert hos 33,3 % av pasienter behandlet med Spevigo og 33,3 % av pasienter behandlet med placebo. I Effisayil 2 ble alvorlige infeksjoner rapportert hos 3 pasienter (3,2 %) i Spevigo-gruppen og ingen pasienter i placebogruppen.

Infeksjoner observert i kliniske studier med spesolimab var generelt milde til moderate uten noe tydelig mønster med hensyn til patogen eller infeksjonstype.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter erytem, hevelse, smerter, indurasjon og varme, eksfoliasjon, papeller, pruritus, utslett og urticaria på injeksjonsstedet. Reaksjoner på injeksjonsstedet var vanligvis milde til moderate i alvorlighetsgrad.

Pediatrisk populasjon

Tilgjengelige data for ungdom er begrenset. Åtte unge pasienter med GPP, i alderen 14 til 17 år, var innmeldt i studien Effisayil 2 (se pkt. 5.1). Totalt sett var sikkerhetsprofilen hos ungdom som ble behandlet med spesolimab (n = 6) tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne, og ingen nye sikkerhetshensyn ble identifisert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Den høyeste enkeltdosen spesolimab som ble administrert i kliniske studier var 1 200 mg intravenøst eller subkutan. Bivirkninger observert hos pasienter som fikk enkeltdoser eller gjentatte doser opptil 1 200 mg samsvarte med den kjente sikkerhetsprofilen til spesolimab.

Ved overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at symptomatisk behandling igangsettes etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunsuppressive midler, interleukinhemmere, ATC-kode: L04AC22

Virkningsmekanisme

Spesolimab er et humanisert antagonistisk monoklonalt immunglobulin G1-antistoff (IgG1) som blokkerer human interleukin 36-reseptor-signalisering (IL36R). Binding av spesolimab til IL36R hindrer påfølgende aktivering av IL36R fra dens ligander (IL36 α , β og γ) og nedstrømsaktivering av proinflammatoriske signalveier.

Farmakodynamiske effekter

Etter behandling med intravenøs spesolimab hos pasienter med GPP ble det observert reduserte nivåer av C-reaktivt protein (CRP), IL6, T-hjelpecelle-medierte (Th1/Th17) cytokiner, keratinocyt-medierte inflammasjonsmarkører, nøytrofile signaleringsmolekyler og proinflammatoriske cytokiner i serum og hud ved uke 1 sammenlignet med baseline og ble forbundet med en reduksjon i klinisk alvorlighetsgrad. Disse reduksjonene i biomarkører ble tydeligere ved siste måling i uke 8 i Effisayil 1.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effisayil 2 (1368-0027)

En randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert fase II b-studie (Effisayil 2) evaluerte effekten og

sikkerheten av spesolimab for subkutan administrasjon hos voksne og unge pasienter som har hatt GPP tidligere, diagnostisert i henhold til ERASPEN-kriteriene, uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus, og med minst to oppbluss av GPP av moderat til alvorlig intensitet. Pasienter ble randomisert hvis de hadde en GPPGA-totalskår på 0 eller 1 ved screening og randomisering. Pasientene ble pålagt å avbryte systemisk og topikalbehandling for GPP før eller ved randomisering. Disse pasientene må ha opplevd oppbluss tidligere mens de ble behandlet for GPP med andre legemidler, eller opplevd oppbluss tidligere med dosereduksjon eller seponering av disse samtidig administrerte legemidlene.

Det primære endepunktet til studien var tid til første oppbluss av GPP opptil uke 48 (definert av GPPGA-subskår for dannelse av pustler på ≥ 2 og en økning i GPPGA-totalskår med ≥ 2 fra baseline). Det viktigste sekundære endepunktet i studien var forekomsten av minst ett oppbluss av GPP opptil uke 48. Ytterligere sekundære endepunkter ved uke 48 var tid til første forverring på PSS (Psoriasis Symptom Scale) og DLQI (Dermatology Quality of Life Index) definert som en 4-punkters økning i totalskår fra baseline.

Totalt 123 pasienter ble randomisert (1:1:1:1) til å få én av de fire behandlingene (se tabell 2).

Tabell 2: Behandlingsarmer i Effisayil 2

	<i>Støtdose</i>	<i>Etterfølgende doser</i>
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 4. uke
spesolimab	600 mg subkutan	300 mg subkutan hver 12. uke
spesolimab	300 mg subkutan	150 mg subkutan hver 12. uke
Placebo	subkutan behandling	subkutan behandling hver 4. uke

Studiepopulasjonen besto av 38,2 % menn og 61,8 % kvinner. Gjennomsnittsalder var 40,4 år (range: 14 til 75 år) med 8 unge pasienter (6,5 %) (2 per behandlingsarm); 64,2 % av pasientene var asiatiske og 35,8 % var kaukasiske. Pasientene i studien hadde en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 1 (28,5 %) eller 0 (71,5 %), og pasientene hadde en GPPGA-totalskår på 1 (86,2 %) eller 0 (13,8 %). På randomiseringstidspunktet mottok 74,8 % av pasientene systemisk behandling mot GPP, som ble seponert ved starten av den randomiserte studiebehandlingen.

Selv om det var 3 doseringsregimer som ble undersøkt i Effisayil 2, er det anbefalte doseringsregimet for forebygging av GPP-oppbluss en subkutan støtdose på 600 mg spesolimab etterfulgt av 300 mg subkutan behandling administrert hver 4. uke (se pkt. 4.2). Resultatene som er oppsummert nedenfor, er resultatene av det anbefalte doseringsregimet.

Pasienter som fikk et oppbluss, kvalifiserte for å motta opptil to åpne intravenøse doser av 900 mg spesolimab (se pkt. 4.2). 2 pasienter (6,7 %) i spesolimab-armen for den anbefalte dosen og 15 pasienter (48,4 %) i placeboarmen fikk intravenøs behandling mot oppbluss.

Behandling med den anbefalte spesolimab-dosen sammenlignet med placebo, resulterte i statistisk signifikant forbedring basert på det primære endepunktet og det viktigste sekundære endepunktet (se tabell 3).

Tabell 3: Tid til første GPP-oppbluss og forekomst av minst ett GPP-oppbluss opptil uke 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Anbefalt spesolimab-dose
Antall pasienter analysert, N	31	30
Pasienter med GPP-oppbluss, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
Hazard ratio (HR) ^{**} for tidspunktet for første oppbluss vs. placebo (95 % KI)	0,16 (0,05, 0,54)	
p-verdi ^{***}	0,0005	
Forskjell i risiko for forekomst av GPP-oppbluss vs. placebo (95 % KI)	-39,0 % (-62,1, -15;9)	
p-verdi ^{****}	0;0013	

^{*} Bruken av intravenøs spesolimab-behandling eller utprøverforskrete standardbehandling av forverring av GPP ble ansett som debut av GPP-oppbluss.

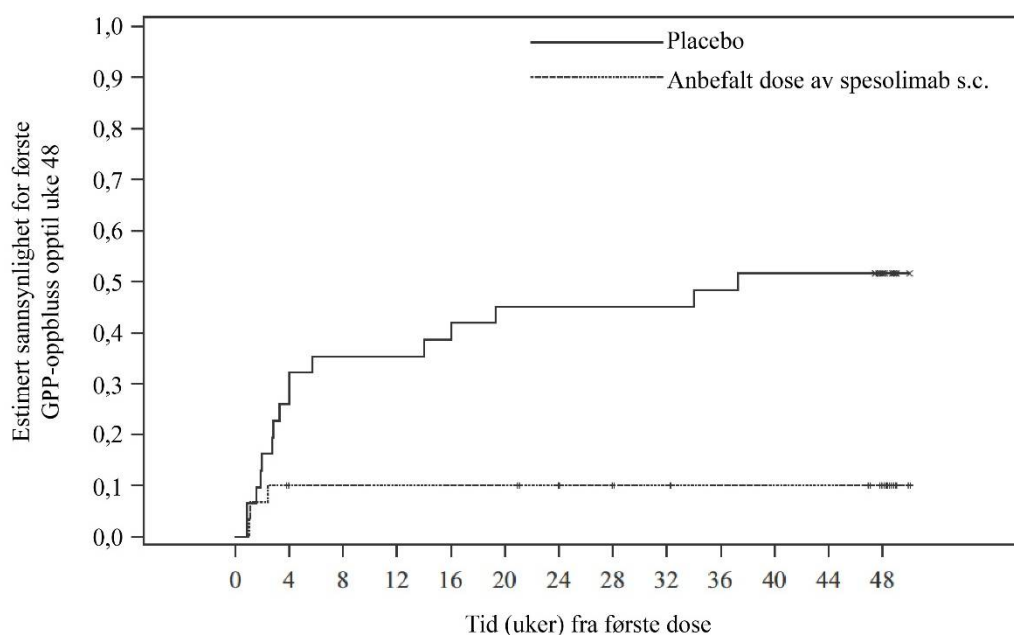
^{**} Cox-regresjonsmodell stratifisert av bruken av systemiske GPP-legemidler ved randomisering.

^{***} Log-rank-test stratifisert av bruken av systemiske GPP-legemidler ved randomisering, énsidig p-verdig

^{****} Cochran-Mantel-Haenszel-test etter multippel imputering, stratifisert av bruken av systemiske GPP-legemidler ved randomisering, énsidig p-verdi.

Effekten av den subkutane anbefalte spesolimab-dosen sammenlignet med placebo, ble observert kort tid etter randomisering og ble opprettholdt opptil uke 48 (se figur 1).

Figur 1: Tid til første GPP-oppbluss opptil uke 48 (Effisayil 2)



Pasienter med risiko

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Anbefalt dose av spesolimab s.c.	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

For både det primære endepunktet og det viktigste sekundære endepunktet ble behandlingseffekt observert for alle pasienter uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus.

Én ung pasient i placeboarmen fikk utprøverforskrete standardbehandling for forverring av GPP, og ble ansett som å et oppbluss av GPP. Ingen unge pasienter i armen med den anbefalte spesolimab-dosen opplevde et GPP-oppbluss.

Forebygging av forverring av GPP i forbindelse med PSS og DLQI ble også observert, som vist av hazard ratios for PSS 0,42 (95 % KI 0,20, 0,91) og for DLQI 0,26 (95 % KI 0,11, 0,62).

Immunogenisitet

Hos pasienter med GPP, som ble behandlet med intravenøs spesolimab i Effisayil 1, utviklet 46 % av pasientene ADA-er. Flesteparten av ADA -positive forsøkspersoner utviklet også nøytraliserende antistoffer. I Effisayil 2, etter subkutane doser med spesolimab utviklet 41 % av pasientene ADA-er. De fleste ADA -positive forsøkspersonene utviklet også nøytraliserende antistoffer.

Clearance av spesolimab økte i samsvar med økende ADA-titre.

Ettersom de fleste pasientene ikke opplevde et etterfølgende nytt oppbluss i Effisayil 1, er data om gjenbehandling av pasienter med ADA (n = 4) begrenset. Det er foreløpig ukjent om det er en korrelasjon mellom tilstedeværelse av ADA til spesolimab og opprettholdelse av effekt av behandling av oppbluss. Etter subkutan administrasjon av spesolimab i Effisayil 2, var det ingen åpenbar innvirkning på tilstedeværelse av ADA på effekt eller sikkerhet.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spevigo hos den pediatrike populasjonen som er yngre enn 12 år ved behandlingen av generalisert pustuløs psoriasis (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

En farmakokinetisk populasjonsmodell ble utviklet basert på data samlet inn hos friske pasienter, pasienter med GPP og pasienter med andre sykdommer. Etter én enkeltdose med 900 mg intravenøst var farmakokinetisk populasjonsmodell-estimert $AUC_{0-\infty}$ (95 % KI) og C_{max} (95 % KI) hos en typisk ADA-negativ pasient med GPP henholdsvis 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$ og 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Etter en subkutan støtdose av spesolimab på 600 mg etterfulgt av 300 mg spesolimab subkutan hver 4. uke varierte den gjennomsnittlige (CV%) steady-state bunnkonsentrasjonen fra 33,4 mikrog/ml (37,6 %) til 42,3 mikrog/ml (43,0 %).

Absorpsjon

Etter subkutan enkeltdoseadministrasjon av spesolimab hos friske frivillige, ble maksimal plasmakonsentrasjoner oppnådd mellom 5,5 til 7,0 dager etter dosering. Etter subkutan administrasjon i abdomen, var absolutt biotilgjengelighet noe høyere ved høyere doser med estimerte verdier på 58 %, 65 % og 72 % ved henholdsvis 150 mg, 300 mg og 600 mg. Basert på begrensede data var absolutt biotilgjengelighet i låret omkring 85 % etter en subkutan dose på 300 mg spesolimab.

Distribusjon

Basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse var det typiske distribusjonsvolumet 6,4 l ved stabil tilstand.

Biotransformasjon

Den metabolske reaksjonskjeden med spesolimab som utgangsstoff har ikke blitt karakterisert. Som et humanisert IgG1 monoklonalt antistoff, forventes det at spesolimab brytes ned til små peptider og aminosyrer via katabolske signalveier på en måte som ligner endogent IgG.

Eliminasjon

I det lineære doseområdet (0,3 til 20 mg/kg), basert på farmakokinetisk populasjonsmodell, var spesolimab-tilheling (95 % KI) hos en typisk ADA-negativ pasient med GPP som veide 70 kg, 0,184 l/dag. Terminal halveringstid var 25,5 dager.

Linearitet/ikke-linearitet

Ved intravenøs administrasjon utviste spesolimab lineær farmakokinetikk med doseproporsjonal økning i eksponering over enkeltdoseområder på 0,3 til 20 mg/kg. Både clearance (CL) og terminal halveringstid var uavhengig av dosen. Etter administrasjon av subkutan enkeltdose økte eksponeringen av spesolimab litt mer enn doseproporsjonalt over doseområdet på 150 mg til 600 mg på grunn av lett økt biotilgjengelighet ved høyere doser.

Kroppsvekt

Konsentrasjoner av spesolimab var lavere hos pasienter med høyere kroppsvekt og høyere hos pasienter med lavere kroppsvekt. Spesolimab har ikke blitt undersøkt hos pasienter med GPP, som veier mer enn 164 kg. Basert på farmakokinetisk modellering og simulering er den anbefalte dosen for ungdom fra 12 år som veier ≥ 30 og < 40 kg, halvparten av den anbefalte dosen for voksne og ungdom fra 12 år som veier minst 40 kg (se pkt. 4.2).

Eksponeringen hos pasienter som veier ≥ 30 og < 40 kg, som får et redusert doseregime, forventes å være sammenlignbar med dem som ble observert i GPP-studier.

Eldre/kjønn/etnisitet

Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser har alder, kjønn og etnisitet ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken av spesolimab.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Som et monoklonalt antistoff forventes det ikke at spesolimab gjennomgår hepatisk eller renal eliminasjon. Det ble ikke utført noen formell studie av effekten av nedsatt lever- eller nyrefunksjon på farmakokinetikken av spesolimab.

Farmakokinetisk populasjonsanalyse identifiserte ikke lett nedsatt leverfunksjon eller, lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon, til å ha en påvirkning på systemisk eksponering av spesolimab.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken av spesolimab hos pediatriske pasienter under 14 år er ikke undersøkt. Plasmafarmakokinetikken av spesolimab observert hos ungdom tilsvarte den som ble observert hos voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av toksisitet ved gjentatt dosering.

Utviklings- og reproduksjonstoksitet

Prekliniske studier utført på mus ved bruk av et surrogatantistoff rettet mot mus IL36R indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til graviditet, embryonal/føtal utvikling eller fertilitet.

Gentoksisitet

Det er ikke utført studier av gentoksisitet med spesolimab.

Karsinogenitet

Det er ikke utført studier av det karsinogene eller mutagene potensiale til spesolimab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Natriumacetattrihydrat (E262)
Iseddik (E260) (for justering av pH)
Sukrose
Arganinhydroklorid
Polysorbat 20 (E432)
Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses. Bruk ikke Spevigo ferdigfylt sprøyte hvis den har vært frosset, selv om den har tint.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan ferdigfylt sprøyte oppbevares ved temperaturer opptil 25 °C i opptil 14 dager hvis det oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Spevigo ferdigfylt sprøyte må kastes hvis den har blitt oppbevart ved temperaturer opptil 25 °C i mer enn 14 dager.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt glassprøyte med et påmontert automatisk kanylevern, utvidet fingerflens, stempelstang og stempelpropp (belagt butylgummi, silikonisert).

Pakningsstørrelse på 2 ferdigfylte sprøyter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

De ferdigfylte sprøytene skal tas ut av kjøleskapet og ut av esken 15 til 30 minutter før injisering for at de skal nå romtemperatur (høyst 25 °C). Ikke sett de ferdigfylte sprøytene i direkte sollys.

Generelle spesielle forholdsregler

Før bruk anbefales det at hver ferdigfylte sprøyte inspiseres visuelt. Oppløsningen skal være gjennomsiktig til lett opaliserende, fargeløs til lett brun-gul. Oppløsningen kan inneholde noen få gjennomskinnelige til hvite produktrelaterte partikler. Spevigo skal ikke brukes hvis oppløsningen er grumset, misfarget eller inneholder store partikler.

Skal ikke brukes hvis de ferdigfylte sprøytene har blitt utsatt for slag, for eksempel ved å ha blitt mistet, eller ser skadet ut.

Ta ikke av lokket før du er klar til å injisere.

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/22/1688/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09. desember 2022

Dato for siste fornyelse: 15. september 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen, samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- På forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- Når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a(4) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å bekrefte effekten og sikkerheten av spesolimab ved behandling av oppbluss hos voksne og ungdom fra 12 års alder med generalisert pustuløs psoriasis (GPP), skal innehaveren av markedsføringstillatelsen utføre og sende inn de endelige resultatene fra studie 1368-0120, en åpen studie i behandlingen av tilbakevendende oppbluss hos voksne pasienter med generalisert pustuløs psoriasis utført i henhold til en avtalt protokoll.	Januar 2028

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE EMBALLASJE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
spesolimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml.

Hver ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 60 mg spesolimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natr. acet. trihydric. (E262), acid. acet. glaciale (E260), sacchar., arginin. hydrochlorid., polysorbat. 20 (E432), aq. ad iniectionem.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
2 hetteglass med 450 mg/7,5 ml hver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

For intravenøs bruk etter fortynning.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Før bruk, kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved temperaturer opptil 30 °C i opptil 24 timer.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1688/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spevigo 450 mg sterilt konsentrat
spesolimab
i.v.-infusjon etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

7,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE EMBALLASJE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Spevigo 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
spesolimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg spesolimab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natr. acet. trihydric. (E262), acid. acet. glaciale (E260), sacchar., arginin. hydrochlorid., polysorbat. 20 (E432), aq. ad iniectionem.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
2 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Før bruk kan Spevigo oppbevares ved temperaturer opptil 25 °C i inntil 14 dager.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1688/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Spevigo 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

BRETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE
--

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER
--

Injeksjon 1
Injeksjon 2

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

SPRØYTEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spevigo 150 mg injeksjon
spesolimab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning spesolimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Spevigo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Spevigo
3. Hvordan Spevigo blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spevigo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spevigo er og hva det brukes mot

Hva Spevigo er

Spevigo inneholder virkestoffet spesolimab. Spesolimab tilhører en gruppe legemidler som heter interleukin-hemmere (IL). Dette legemidlet virker ved å blokkere aktiviteten til et protein som heter IL36R, som er involvert ved inflammasjon.

Hva Spevigo brukes mot

Spevigo brukes alene hos voksne og ungdom fra 12 års alder for å behandle oppblussing av en sjelden inflammatorisk hudsykdom kalt generalisert pustuløs psoriasis (GPP). Under et oppbluss kan pasienter oppleve at smertefulle hudblemmer plutselig utvikles over større områder av huden. Disse blemmene, som også kalles pustler, fylles med puss. Huden kan bli rød, kløende, tørr, sprukken eller skjellete. Pasienter kan også erfare mer generelle tegn og symptomer, for eksempel feber, hodepine, ekstrem tretthet eller en brennende følelse i huden.

Spevigo forbedrer tilheling av huden og reduserer symptomene av GPP under et oppbluss.

2. Hva du må vite før du bruker Spevigo

En lege som har erfaring innen behandling av pasienter med inflammatoriske hudsykdommer vil starte og overvåke behandlingen din.

Du får ikke Spevigo dersom du:

- er allergisk overfor spesolimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- har aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner (se «Advarsler og forsiktighetsregler»).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du får Spevigo dersom du:

- for tiden har en infeksjon eller har en infeksjon som stadig kommer tilbake. Feber, influensalignende symptomer, tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke går over, varm, rød og smertefull hud eller et smertefullt utslett med blemmer kan være tegn og symptomer på en infeksjon.

- har eller har hatt tuberkulose eller har vært i nær kontakt med noen som har tuberkulose.
- nylig fikk en vaksine eller planlegger å få en vaksine. Du bør ikke få enkelte vaksintyper (levende vaksiner) i minst 16 uker etter at du har fått Spevigo.
- Opplever symptomer som svakhet i armer eller ben som ikke var der tidligere eller nummenhet (tap av følelse), prikking eller en brennende følelse i noen del av kroppen. Dette kan være tegn på perifer nervesykdom (skade i de perifere nervene).

Infeksjoner

Fortell legen så snart som mulig dersom du merker tegn eller symptomer på en infeksjon etter du har fått Spevigo, se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger».

Allergiske reaksjoner

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon mens du får eller etter at du har fått dette legemidlet. Du kan også ha allergiske reaksjoner noen dager eller uker etter at du har fått Spevigo. For tegn og symptomer, se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger».

Barn og ungdom

Spevigo anbefales ikke for barn under 12 år fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Spevigo

Snakk med lege dersom du:

- bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler til behandling av GPP.
- skal få eller nylig har fått en vaksinasjon. Du bør ikke få bestemte vaksintyper (levende vaksiner) i minst 16 uker etter at du har fått Spevigo.

Graviditet og amming

Graviditet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dette er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker barnet.

Det er derfor å foretrekke å unngå bruk av Spevigo under graviditet.

Dersom du er gravid, bør du bare ta dette legemidlet hvis legen din helt klart har anbefalt det.

Amming

Det er ikke kjent om Spevigo går over i morsmelk. Spevigo kan gå over i morsmelk de første dagene etter fødselen. Du bør derfor fortelle legen din dersom du ammer eller planlegger å amme, slik at du og legen din kan bestemme om du kan ta Spevigo.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke forventet at Spevigo påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Spevigo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan Spevigo blir gitt

Den anbefalte dosen for voksne og ungdom fra 12 års alder, som veier minst 40 kg, er 900 mg (to hetteglass med 450 mg).

Den anbefalte dosen for ungdom fra 12 års alder, som veier 30 til under 40 kg er 450 mg (ett hetteglass med 450 mg).

Lege eller sykepleier gir deg dette legemidlet som infusjon via en blodåre (drypp). Den gis over en

periode på 90 minutter inntil maksimalt 180 minutter dersom infusjonen går langsomt eller har vært satt på pause.

Dersom du fortsatt opplever symptomer på oppblussing, kan legen din gi deg en ny dose Spevigo én uke etter første dose.

Spør legen hvis du har flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Dersom du får for mye av Spevigo

Det er lege eller sykepleier som administrerer dette legemidlet. Hvis du tror at du har fått for mye av Spevigo, må du si det til legen eller sykepleieren med en gang.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon mens du får eller etter at du har fått dette legemidlet. Disse kan omfatte:

- problemer med å puste eller svelge
- hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller halsen
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller vabler som er forskjellige fra GPP-symptomene
- føler deg svak.

Du kan også ha allergiske reaksjoner noen dager eller uker etter at du har fått Spevigo.

Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du utvikler omfattende hudutslett som ikke var der tidligere, feber og/eller hevelse i ansiktet 2-8 uker etter at du har fått legemidlet. Dette kan være tegn på en forsinket allergisk reaksjon (overfølsomhet).

Si ifra til legen så fort som mulig dersom du merker noen tegn eller symptomer på en infeksjon.

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer). Disse kan omfatte:

- feber, hoste
- hyppig vannlating, smerte eller brenning ved vannlating eller blod i urinen, som kan være symptomer på urinveisinfeksjoner

Snakk med lege eller sykepleier dersom du får noen av følgende andre bivirkninger.

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- rødhet, hevelse, herding, varme, smerter, flasing, små faste hevede kuler på huden, kløe, hudutslett eller elveblest på injeksjonsstedet

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- kløe
- tretthetsfølelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Spevigo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og emballasjen etter EXP.

Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C) (se informasjonen til helsepersonell nederst i dette pakningsvedlegget).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spevigo

- Virkestoffet er spesolimab. Hvert hetteglass inneholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetattrihydrat (E262), iseddik (E260) (for justering av pH), sukrose, arganinhydroklorid, polysorbat 20 (E432) og vann til injeksjonsvæske.

Hvordan Spevigo ser ut og innholdet i pakningen

Spevigo konsentrat til infusjonsvæske, er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt brun-gul oppløsning som leveres i et fargeløst 10 ml hetteglass (glass av type I) med en belagt gummipropp og krimpchette av aluminium med blå plastknapp.

Hver pakke inneholder to hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-787

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena – Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Dosering og administrasjonsmåte

Anbefalt dose for voksne og ungdom fra 12 års alder og som veier minst 40 kg, er en enkeltdose på 900 mg (2 hetteglass av 450 mg hver) administrert som en intravenøs infusjon. Hvis symptomer på oppbluss vedvarer, kan en ytterligere dose på 900 mg administreres 1 uke etter den første dosen.

Den anbefalte dosen for ungdom fra 12 års alder som veier ≥ 30 og < 40 kg, er en enkel dose på 450 mg (1 hetteglass med 450 mg) administrert som en intravenøs infusjon. Hvis symptomer på oppbluss vedvarer, kan en ytterligere dose på 450 mg administreres 1 uke etter den første dosen.

Spevigo må fortynnes før bruk. Det skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.

Etter fortynning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, administreres Spevigo som en kontinuerlig intravenøs infusjon gjennom en intravenøs slange som inneholder et sterilt, ikke-pyrogen, in-line-filter med lav proteinbinding (porestørrelse 0,2 mikron), over 90 minutter. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.

Hvis infusjonen gis langsommere eller blir midlertidig stoppet, skal den totale infusjonstiden (inkludert stopptid) ikke overskride 180 minutter.

Instruksjoner om håndtering

- Hetteglasset skal undersøkes visuelt før bruk.
 - Spevigo er en fargeløs til svakt brun-gul, klar til svakt opaliserende oppløsning.
 - Hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder store eller fargede partikler, skal hetteglasset kastes.
- Spesolimab sterilt konsentrat er kun til engangsbruk.
- Aseptisk teknikk skal brukes for å klargjøre infusjonsvæsken:
 - For den anbefalte dosen på 900 mg, trekk ut og kast 15 ml fra en 100 ml beholder med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, og erstatt langsomt med 15 ml spesolimab sterilt konsentrat (to hetteglass med 450 mg/7,5 ml hver).
 - For den anbefalte dosen på 450 mg, trekk ut og kast 7,5 ml fra en 100 ml beholder med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, og erstatt langsomt med 7,5 ml spesolimab sterilt konsentrat (ett hetteglass med 450 mg/7,5 ml).
 - Bland forsiktig før bruk. Den fortynnete infusjonsvæsken med spesolimab skal brukes umiddelbart.
- Spevigo må ikke blandes med andre legemidler. En eksisterende intravenøs slange kan brukes til administrering av fortynnet infusjonsvæske med spesolimab. Slangen må skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske før og etter infusjon. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.
- Spevigo er kompatibelt med utstyrspakke til infusjon som består av polyvinylklorid (PVC), polyetylen (PE), polypropylen (PP), polybutadien og polyuretan (PUR), og in-line-filtermembraner som består av polyetersulfon (PES, nøytral og positivt ladet) og positivt ladet polyamid (PA).

Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet hetteglass

- Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C). Skal ikke fryses.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Før bruk kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved temperaturer opptil 30 °C i opptil 24 timer hvis det oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter åpning

- Av mikrobiologiske hensyn skal legemidlet fortynnes og infunderes umiddelbart etter åpning.

Etter klargjøring av infusjonen

- Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk av den fortynnete oppløsningen er vist i 24 timer ved 2 °C - 30 °C.
- Av mikrobiologiske hensyn skal den fortynnete infusjonsvæsken brukes umiddelbart. Hvis infusjonsvæsken ikke brukes umiddelbart er det brukerens ansvar å påse at oppbevaringsbetingelsene blir overholdt og er normalt ikke lengre enn 24 timer ved 2 °C - 8 °C med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. I tiden mellom klargjøring og start av administrering skal infusjonsvæsken beskyttes mot lys i henhold til lokale standardprosedyrer.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Spevigo 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte spesolimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Spevigo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Spevigo
3. Hvordan du bruker Spevigo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spevigo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spevigo er og hva det brukes mot

Hva Spevigo er

Spevigo inneholder virkestoffet spesolimab. Spesolimab tilhører en gruppe legemidler som heter interleukin-hemmere (IL). Dette legemidlet virker ved å blokkere aktiviteten til et protein som heter IL36R, som er involvert ved inflammasjon.

Hva Spevigo brukes mot

Spevigo brukes hos voksne og ungdom for å behandle eller forebygge oppblussing av en sjelden inflammatorisk hudsykdom kalt generalisert pustuløs psoriasis (GPP). Under et oppbluss kan pasienter oppleve at smertefulle hudblemmer plutselig utvikles over større områder av huden. Disse blemmene, som også kalles pustler, fylles med puss. Huden kan bli rød, kløende, tørr, sprukken eller skjellete. Pasienter kan også erfare mer generelle tegn og symptomer, for eksempel feber, hodepine, ekstrem tretthet eller en brennende følelse i huden.

Spevigo fjerner pustler og andre hudsymptomer og kan derfor bidra til å redusere tegn og symptomer på sykdommen din.

2. Hva du må vite før du bruker Spevigo

En lege som har erfaring innen behandling av pasienter med inflammatoriske hudsykdommer vil starte og overvåke behandlingen din.

Bruk ikke Spevigo dersom du:

- er allergisk overfor spesolimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- har aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner (se «Advarsler og forsiktighetsregler»).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før og under bruk av Spevigo dersom du:

- for tiden har en infeksjon eller har en infeksjon som stadig kommer tilbake. Feber, influensalignende symptomer, tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke går over, varm, rød og smertefull hud eller et smertefullt utslett med blemmer kan være tegn og symptomer på en

infeksjon.

- har eller har hatt tuberkulose eller har vært i nær kontakt med noen som har tuberkulose.
- nylig fikk en vaksine eller planlegger å få en vaksine. Du bør ikke få enkelte vaksintyper (levende vaksiner) i minst 16 uker etter at du har fått Spevigo. Legen din kommer til å undersøke om du trenger noen vaksiner før du begynner å bruke Spevigo.
- Opplever symptomer som svakhet i armer eller ben som ikke var der tidligere eller nummenhet (tap av følelse), prikking eller en brennende følelse i noen del av kroppen. Dette kan være tegn på perifer nervesykdom (skade i de perifere nervene).

Det er viktig å holde en oversikt over produksjonsnummeret til Spevigo.

Hver gang du får en ny pakke med Spevigo, må du skrive ned datoen og produksjonsnummeret (som står på esken etter «Lot») og oppbevare denne informasjonen på et trygt sted.

Infeksjoner

Fortell legen så snart som mulig dersom du merker tegn eller symptomer på en infeksjon mens du bruker Spevigo, se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger».

Allergiske reaksjoner

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon mens du bruker eller etter at du har brukt dette legemidlet. Du kan også ha allergiske reaksjoner noen dager eller uker etter at du har begynt å bruke Spevigo. For tegn og symptomer, se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger».

Barn og ungdom

Spevigo anbefales ikke for barn under 12 år fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Spevigo

Snakk med lege dersom du:

- bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
- skal få eller nylig har fått en vaksinasjon. Du bør ikke få bestemte vaksintyper (levende vaksiner) i minst 16 uker etter at du har fått Spevigo.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før og under bruk av Spevigo hvis du er usikker.

Graviditet og amming

Graviditet

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dette er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker barnet.

Det er derfor å foretrekke å unngå bruk av Spevigo under graviditet.

Dersom du er gravid, bør du bare ta dette legemidlet hvis legen din helt klart har anbefalt det.

Amming

Det er ikke kjent om Spevigo går over i morsmelk. Spevigo kan gå over i morsmelk de første dagene etter fødselen. Du bør derfor fortelle legen din dersom du ammer eller planlegger å amme, slik at du og legen din kan bestemme om du kan bruke Spevigo.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke forventet at Spevigo påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Spevigo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Spevigo

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye Spevigo du skal bruke

Voksne og ungdom fra 12 års alder og som veier minst 40 kg		
	Hvor mye?	Når?
1. dose	600 mg (fire 150 mg injeksjoner)	Etter avtale med legen din
Etterfølgende doser	300 mg (to 150 mg injeksjoner)	Hver 4. uke fra og med den første dosen

Den første dosen skal gis av legen din eller en sykepleier.

Du og legen eller sykepleieren kommer til å avgjøre om du kan injisere medisinen selv. Ikke injiser deg selv med dette legemidlet med mindre du har fått opplæring av legen din eller en sykepleier. En omsorgsperson kan også gi deg injeksjoner etter at vedkommende har fått opplæring.

Les «Bruksanvisning» bakerst i dette pakningsvedlegget, før du injiserer Spevigo selv.

Ungdom fra 12 års alder og som veier 30 til under 40 kg:		
	Hvor mye?	Når?
1. dose	300 mg (to 150 mg injeksjoner)	Etter avtale med legen din
Etterfølgende doser	150 mg (én 150 mg injeksjon)	Hver 4. uke fra og med den første dosen

Spevigo skal gis av legen din eller en sykepleier.

Dersom du tar for mye av Spevigo

Snakk med legen din hvis du tar for mye av Spevigo eller dosen har blitt gitt tidligere enn det som ble forskrevet.

Dersom du har glemt å ta Spevigo

Hvis du glemmer å ta Spevigo, skal du injisere en dose så fort du kommer på det. Snakk med legen din hvis du ikke er sikker på hva du skal gjøre.

Dersom du avbryter behandlingen med Spevigo

Ikke slutt å bruke Spevigo uten å ha snakket med legen din først. Hvis du stopper behandlingen, kan symptomene dine komme tilbake eller det kan hende du får et oppbluss.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon mens du bruker eller etter at du har brukt dette legemidlet. Disse kan omfatte:

- problemer med å puste eller svelge
- hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller halsen
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller vabler som er forskjellige fra GPP-symptomene
- føler deg svak.

Du kan også ha allergiske reaksjoner noen dager eller uker etter at du har brukt Spevigo.

Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du utvikler omfattende hudutslett som ikke var der tidligere, feber og/eller hevelse i ansiktet 2-8 uker etter at du har brukt legemidlet. Dette kan være tegn på en forsinket allergisk reaksjon (overfølsomhet).

Si ifra til legen så fort som mulig dersom du merker noen tegn eller symptomer på en infeksjon. Disse kan omfatte:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- feber, hoste
- hyppig vannlating, smerte eller brenning ved vannlating eller blod i urinen, som kan være symptomer på urinveisinfeksjoner

Snakk med lege eller sykepleier dersom du får noen av følgende andre bivirkninger.

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- rødhet, hevelse, herding, varme, smerter, flassing, små faste klumper på huden, kløe, hudutslett eller elveblest på injeksjonsstedet

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- kløe
- tretthetsfølelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Spevigo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på den ferdigfylte sprøyten og emballasjen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). **Skal ikke** fryses. **Bruk ikke** Spevigo ferdigfylt sprøyte dersom den har vært frosset, selv om den har tint.

Dersom det er nødvendig kan Spevigo oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i inntil 14 dager. Kast Spevigo dersom det har blitt oppbevart ved romtemperatur i mer enn 14 dager.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet dersom væsken er grumset eller inneholder flak eller store partikler.

Legemidler skal **ikke** kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spevigo

- Virkestoffet er spesolimab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg spesolimab i 1 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetattrihydrat (E262), iseddik (E260) (for justering av pH), sukrose, arganinhydroklorid, polysorbat 20 (E432) og vann til injeksjonsvæske.

Hvordan Spevigo ser ut og innholdet i pakningen

Spevigo injeksjonsvæske, oppløsning, er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt brun-gul oppløsning i en ferdigfylt sprøyte med sikkerhetsdeksel. Væsken kan inneholde små hvite eller gjennomsiktige partikler. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg i 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver pakke inneholder 2 ferdigfylte sprøyter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-787

Polska

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

Portugal

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena – Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

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

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Bruksanvisning

Spevigo 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Bli kjent med Spevigo

Den ferdigfylte sprøyten inneholder virkestoffet spesolimab i en oppløsning for subkutan injeksjon som bidrar til å tilføre en fast dose av spesolimab.

Før du begynner å bruke dette legemidlet på deg selv eller på barnet ditt, må du først sørge for at du får opplæring av legen din eller en sykepleier. Les deretter pakningsvedlegget og disse instruksjonene for bruk for å være sikker på at du tilfører riktig dose. Dersom du har nedsatt syn og ikke ser godt, må du få hjelp av en omsorgsperson som har fått opplæring.

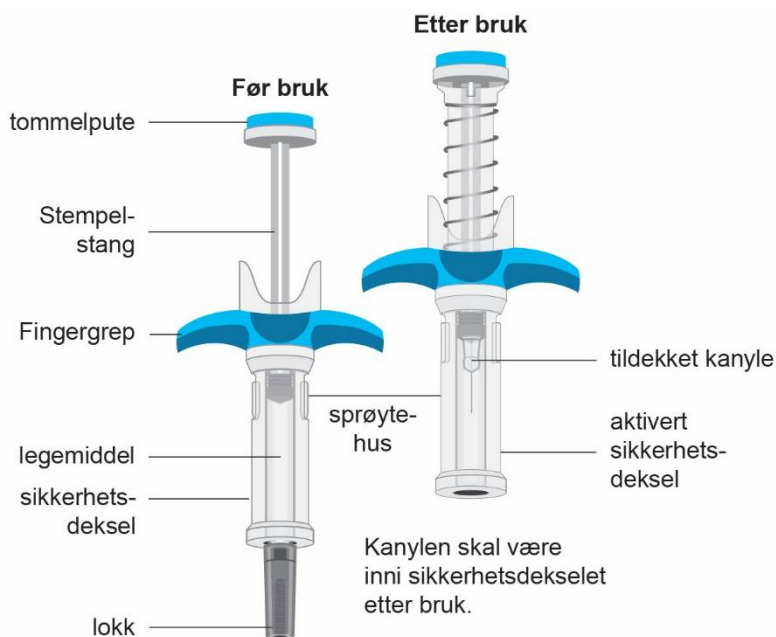
Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål.

Spevigo er til engangsbruk. **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten på nytt.

Slik ser Spevigo ferdigfylt sprøyte ut

Spevigo er en ferdigfylt sprøyte med et sikkerhetsdeksel. Kanylen trekkes inn i sikkerhetsdekselet etter injeksjon.

Bildet nedenfor viser Spevigo før bruk og etter bruk med det aktiverte sikkerhetsdekselet.



Helsepersonell har forskrevet en dose Spevigo til deg eller barnet ditt, som krever to injeksjoner for at hele dosen skal bli gitt. Du må injisere innholdet i begge de to ferdigfylte sprøytene som følger med i esken, for å få gitt hele dosen.

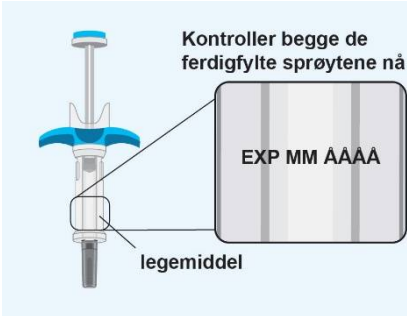
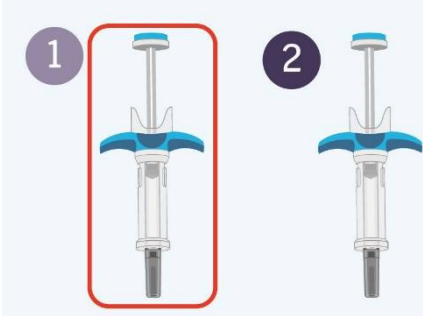
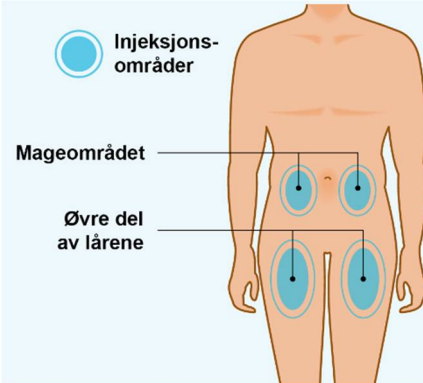
Viktig informasjon du må vite før du injiserer Spevigo

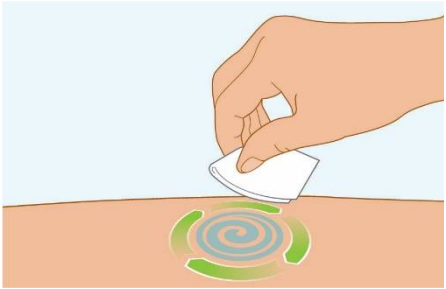
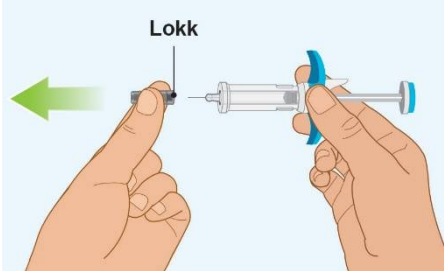
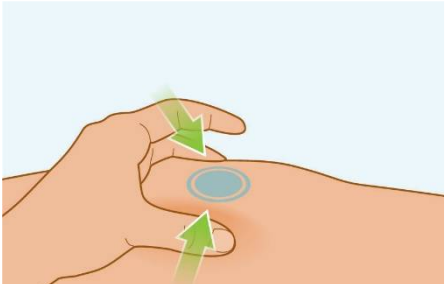
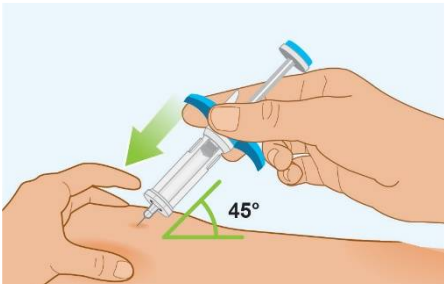
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten før du har fått en demonstrasjon av den riktige måten å gi injeksjonen på, og lest og forstått disse instruksjonene for håndtering.
- Inspiser esken som produktet kommer i, for å forsikre deg om at du har fått riktig legemiddel, riktig antall ferdigfylte sprøyter for den forskrevne dosen til deg eller barnet ditt, at det ikke er noen skader på den, samt utløpsdatoen.
- **Ikke** ta av lokket før du er klar til å injisere.
- **Ikke** bruk Spevigo
 - hvis væsken er grumset eller inneholder flak eller store partikler

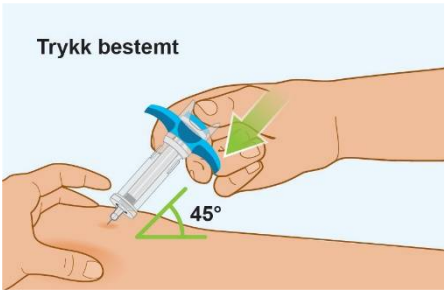
- hvis **utløpsdatoen (EXP)** har passert
- hvis de ferdigfylte sprøytene har blitt utsatt for slag, for eksempel ved å ha blitt mistet, eller ser skadet ut
- Det er viktig å ha en oversikt over produksjonsnummeret til Spevigo-sprøytene dine. Hver gang du får en ny eske med Spevigo, må du skrive ned datoen og produksjonsnummeret (som står på esken etter «Lot») og oppbevare denne informasjonen på et trygt sted.
- Injiser Spevigo under huden (subkutan injeksjon) på den øvre delen av låret eller i mageområdet (abdomen). **Ikke** injiser Spevigo andre steder på kroppen.
- Hvis du har noen problemer med injeksjonen, skal du **ikke** gjenta injeksjonstrinnene med Spevigo ferdigfylt sprøyte. Ring legen for å få hjelp.
- Snakk med lege eller apotek hvis du har flere spørsmål.

Følg trinnene nedenfor når du bruker Spevigo

TRINN 1	Hent alt utstyr
 2 Spevigo Ferdigfylte sprøyter 2 bomullsdotter eller gasbind (medfølger ikke) 2 alkoholservietter (medfølger ikke) 1 kanylebøtte (medfølger ikke)	• Ta esken med Spevigo ut av kjøleskapet, og ta de ferdigfylte sprøytene ut av esken. • Hent alt utstyret som er nevnt på venstre side av tabellen, og plasser dem på en ren, flat overflate i et godt opplyst område. • Hvis du ikke har alt utstyret som er oppført, må du kontakte apoteket ditt. • Se trinn 10 i forbindelse med kassering: «Kassering av de brukte ferdigfylte sprøytene og lokkene».
TRINN 2	Klargjør for injisering av Spevigo
 La legemidlet nå romtemperatur Vask hendene	• Vent i 15 til 30 minutter slik at legemidlet blir romtemperert, for å unngå ubehag under injeksjon. Ikke gjør oppvarmingsprosessen raskere på noen måte, for eksempel ved å bruke mikrobølgeovnen eller å plassere sprøyten i varmt vann. • Ikke legg de ferdigfylte sprøytene i direkte sollys. • Vask hendene dine godt med såpe og vann, og tørk dem.

TRINN 3	Inspiser de ferdigfylte sprøytene
	Sjekk begge de ferdigfylte sprøytene nå: - Forsikre deg om at legemiddelnavnet og dosen på de ferdigfylte sprøytene stemmer overens med din eller barnets resept. - Sjekk utløpsdatoen (EXP) på begge de ferdigfylte sprøytene. De skal ikke brukes hvis utløpsdatoen har passert. - Kontroller om det er noen skade, sprekker eller lekkasje på noen av de to ferdigfylte sprøytene. De skal ikke brukes hvis noen del av de ferdigfylte sprøytene ser ut til å ha sprekker, er ødelagt eller lekker. - Forsikre deg om at legemidlet i begge de ferdigfylte sprøytene er fargeløse til lett gule. Det kan hende de inneholder noen bittesmå hvite eller gjennomsiktige partikler. Legemidlet må ikke brukes hvis det er grumset eller inneholder flak eller store partikler. - Det er normalt å se luftbobler. De trenger ikke å fjernes. - Spevigo ferdigfylte sprøyter skal ikke brukes hvis de har blitt utsatt for slag, for eksempel ved å ha blitt mistet.
Klargjøring for første injeksjon	
	Gjør klart for den første av de to injeksjonene. Husk at du skal gjenta de følgende trinnene med den andre ferdigfylte sprøyten rett etter den første injeksjonen. Du trenger to injeksjoner for å få en hel dose.
TRINN 4	Velg injeksjonssted
	Velg et injeksjonssted. - Du kan bruke et område på - øvre del av lårene eller mageområdet (abdomen), bortsett fra et område på 5 cm rundt navelen. Velg et nytt injeksjonssted hver gang du setter en injeksjon, minst 2 cm unna det forrige injeksjonsstedet. Ikke injiser i et område i nærheten av midjen eller navelen din. Ikke injiser i områder som er ømme, har blåmerker, er røde, harde eller har arrvev. Ikke sett injeksjonen gjennom klær.

TRINN 5	Rengjør injeksjonsstedet
	• Rengjør injeksjonsstedet med en alkoholserviett og la det lufttørke. • Ikke ta på dette området igjen før injisering. • Ikke vift eller blås på det rene området.
TRINN 6	Ta av lokket
	• Hold den ferdigfylte sprøyten i fingergrepet med én hånd. Bruk den andre hånden til å trekke lokket rett av. ○ Ikke trekk i eller hold i stempelstangen. ○ Ikke vri på lokket. Hvis du vrir på lokket, kan det skade kanylen. ○ Ikke bruk den ferdigfylte sprøyten hvis kanylen er bøyd eller skadet. Hvis du bøyer kanylen ved et uhell, må du ikke prøve å rette den ut. • Legg lokket til side. • Skal brukes rett etter at lokket er tatt av. ○ Ikke prøv å sette lokket tilbake over kanylen. Hvis du setter på lokket igjen, kan det føre til at du stikker deg på kanylen. ○ Ikke ta på kanylen eller la kanylen berøre noe annet før injisering.
TRINN 7	Klyp huden
	• Klyp forsiktig området med rengjort hud rundt injeksjonsstedet, og holdt det godt. • Fortsett å klype huden under hele injeksjonen. Du skal injisere inn i hudfolden du holder. • Ikke slipp før du har trukket nålen ut av huden når injeksjonen er ferdig.
TRINN 8	Før du utfører injeksjonen, må du gjennomgå trinn A, B og C for å lære deg den riktige måten å utføre injeksjonen på
Viktig: Ikke beveg den ferdigfylte sprøyten mens du setter kanylen inn i huden, mens du injiserer eller når du trekker kanylen ut av huden.	
	• Hold den ferdigfylte sprøyten ved hjelp av det blå fingergrepet. Unngå å ta på den blå tommelputen. • Før kanylen inn i hudfolden i en 45 graders vinkel med en rask bevegelse. • Ikke beveg kanylen under innføringen eller under injeksjonen.

A Føre inn kanylen	
	Slik injiserer du Spevigo: • Bruk tommelen til å langsomt trykke ned den blå tommelputen for å skyve stempelstangen ned inn i sprøytehuset. • Fortsett å trykke ned den blå tommelputen til stempelstangen har beveget seg helt ned. • Forsikre deg om at den blå tommelputen ikke kan trykkes lenger ned, slik at det innebygde sikkerhetsdekslet blir aktivert.
B Injisere legemidlet	
	• Ta tommelen langsomt av den blå tommelputen for å trekke kanylen ut av huden og opp inn i sikkerhetsdekselet. ○ Kontroller at tommelputen spretter tilbake og at kanylen er inni sikkerhetsdekselet. ○ Hvis kanylen ikke er inne i sikkerhetsdekselet, må du ta kontakt med legen din. Det kan hende du ikke har fått en hel dose. • Hvis du blør, kan du trykke en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet i noen sekunder. • Ikke gni på injeksjonsstedet. • Sett på et plaster hvis det er nødvendig.
C Kontrollere at injeksjonen er fullført	
TRINN 9	Injeksjon nummer to
	• Velg et nytt injeksjonssted. Det nye injeksjonsstedet skal være minst 2 cm unna det forrige injeksjonsstedet. • Grip tak i den andre ferdigfylte sprøyten. • Gjenta trinn 4 til og med 8 med en gang. • Gå deretter videre til trinn 10. Viktig: Du må injisere innholdet i begge Spevigo ferdigfylte sprøyter for å gi en hel dose.
TRINN 10	Kassering av brukte ferdigfylte sprøyter og lokk
	• Legg de brukte ferdigfylte sprøytene og lokkene i en kanylebøtte rett etter bruk. • Ikke kast de ferdigfylte sprøytene i husholdningsavfallet. • Legen, apoteket eller sykepleieren kommer til å fortelle deg hvordan du lever den fulle kanylebøtten tilbake. • Ikke bruk brukte ferdigfylte sprøyter på nytt. Viktig: Oppbevar alltid kanylebøtten utilgjengelig for barn.