

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 450 mg spesolimabu w 7,5 ml.

Każdy ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 60 mg spesolimabu.

Po rozcieńczeniu każdy ml roztworu zawiera 9 mg spesolimabu (patrz punkt 6.6).

Spesolimab jest wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda fiolka zawiera 3 mg polisorbatu 20 (E432).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy).

Przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Spevigo jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu zaostrzeń uogólnionej łuszczyicy krostkowej (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP) u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z chorobami zapalnymi skóry.

Leczenie można rozpocząć w postaci wstrzyknięcia podskórnego za pomocą ampułko-strzykawki w celu zapobiegania zaostrzeniom GPP (należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego Spevigo 150 mg i 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce) lub za pomocą dawki dożylniej spesolimabu w celu leczenia zaostrzenia GPP.

Dawkowanie

Zalecana dawka w leczeniu zaostrzenia GPP u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg to pojedyncza dawka 900 mg (dwie fiolki po 450 mg) podawana w infuzji dożylniej.

W przypadku utrzymywania się objawów zaostrzenia można podać dodatkową dawkę 900 mg 1 tydzień po podaniu dawki początkowej.

Produktu leczniczego Spevigo nie badano u pacjentów o masie ciała poniżej 40 kg. Na podstawie modelowania farmakokinetycznego i symulacji farmakokinetycznej zalecana dawka dla młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg to pojedyncza dawka 450 mg (jedna fiolka 450 mg) podawana w infuzji dożylniej (patrz punkt 5.2). W przypadku utrzymywania się objawów zaostrzenia można podać dodatkową dawkę 450 mg (jedną fiolkę 450 mg) 1 tydzień po podaniu dawki początkowej.

Dane kliniczne dotyczące leczenia kolejnych zaostrzeń są bardzo ograniczone (patrz punkt 4.4).

Dane kliniczne dotyczące jednoczesnego stosowania innych leków stosowanych w leczeniu GPP ze spesolimabem są ograniczone. Spesolimabu nie należy stosować w celu leczenia zaostrzenia w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu GPP, np. ogólnoustrojowymi lekami immunosupresyjnymi, (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie badano formalnie stosowania spesolimabu w tych grupach pacjentów. Na ogół nie oczekuje się, aby te schorzenia miały jakiegokolwiek klinicznie istotny wpływ na farmakokinetykę przeciwciał monoklonalnych, i nie uważa się, aby konieczne było dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności spesolimabu u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do infuzji dożylniej. Nie podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie.

Po rozcieńczeniu roztworem 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań produkt leczniczy podaje się w ciągłej infuzji dożylniej przez dostęp żylny posiadający jałowy, apirogeny filtr wiążący niskocząsteczkowe białka (wielkość porów 0,2 mikrometra) przez 90 minut. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

W przypadku spowolnienia szybkości infuzji lub jej tymczasowego zatrzymania całkowity czas infuzji (w tym czas zatrzymania) nie powinien przekraczać 180 minut (patrz punkt 4.4).

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Ciężka lub zagrażająca życiu nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz punkt 4.4).

Klinicznie istotne czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Spesolimab może zwiększać ryzyko zakażeń (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającym zakażeniem w wywiadzie należy rozważyć potencjalne ryzyko i spodziewane korzyści kliniczne z leczenia, zanim zaleci się im spesolimab. Nie należy rozpoczynać leczenia spesolimabem u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego ustąpienia lub do czasu wdrożenia odpowiedniego leczenia. Pacjentów należy poinformować o konieczności zgłoszenia się po pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych istotnego klinicznie zakażenia po otrzymaniu spesolimabu.

Badanie w celu wykrycia gruźlicy przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem pacjentów należy ocenić w kierunku zakażenia gruźlicą. Spesolimab jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem należy rozważyć zastosowanie terapii przeciwgruźliczej u pacjentów z utajoną gruźlicą, gruźlicą w wywiadzie lub możliwym wcześniejszym narażeniem na kontakt z chorymi na czynną gruźlicę, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego leczenia. Po otrzymaniu spesolimabu pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy.

Nadwrażliwość i reakcje związane z infuzją

W przypadku podawania przeciwciał monoklonalnych, takich jak spesolimab, mogą wystąpić nadwrażliwość i reakcje związane z infuzją. Nadwrażliwość może obejmować reakcje typu natychmiastowego, takie jak anafilaksja, oraz reakcje opóźnione, takie jak reakcja polekowa z towarzyszącą eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS).

U pacjentów leczonych spesolimabem zgłaszano występowanie natychmiastowych reakcji nadwrażliwości, w tym reakcji anafilaktycznych (patrz punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia u pacjenta objawów anafilaksji lub innej ciężkiej nadwrażliwości należy natychmiast przerwać stosowanie spesolimabu i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.3).

W przypadku wystąpienia u pacjenta nadwrażliwości o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu podczas infuzji dożylnnej lub innych reakcji związanych z infuzją leczenie należy przerwać i rozważyć wdrożenie odpowiedniego leczenia (np. ogólnoustrojowe leki przeciwhistaminowe i (lub) kortykosteroidy). Po ustąpieniu reakcji podawanie infuzji można rozpocząć ponownie ze zmniejszoną szybkością, stopniowo ją zwiększając, w celu zakończenia infuzji (patrz punkt 4.2).

Stosowanie u pacjentów z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu

Brak doświadczenia ze stosowaniem spesolimabu u pacjentów z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu lub zaostrzeniem wymagającym intensywnej opieki medycznej.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu GPP

Nie przeprowadzono systematycznej oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności spesolimabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi (patrz punkt 4.5). W badaniu klinicznym dotyczącym leczenia zaostrzeń GPP w przypadku większości innych leków (leków biologicznych, innych ogólnoustrojowych leków immunomodulujących) obowiązywał okres wypłukiwania, z kolei niektóre leki odstawiano przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem bez zachowania wymaganego okresu wypłukiwania (metotreksat, cyklosporyna, retinoidy, leki o działaniu miejscowym) (patrz punkt 5.1).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania innych leków immunosupresyjnych i spesolimabu. Podczas rozpoczynania leczenia spesolimabem należy odstawić inne leki stosowane w leczeniu GPP. Nie należy stosować jednocześnie innych leków (np. ogólnoustrojowych leków immunosupresyjnych) w celu leczenia zaostrzenia.

Powtórne leczenie

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w przypadku powtórnego leczenia spesolimabem kolejnego nowego zaostrzenia. W badaniu Effisayil 1 pięciu pacjentów otrzymało powtórne leczenie z powodu kolejnego nowego zaostrzenia i byli oni obserwowani przez co najmniej 8 tygodni.

Szczepienia

Nie wiadomo, czy spesolimab wpływa na skuteczność szczepionek.

Brak danych dotyczących potencjalnego wtórnego przeniesienia zakażenia przez żywe szczepionki u pacjentów otrzymujących spesolimab (patrz punkt 4.5). Odstęp czasu między podaniem żywych szczepionek a rozpoczęciem leczenia spesolimabem powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie. Nie należy podawać żywych szczepionek przez co najmniej 16 tygodni od zakończenia leczenia spesolimabem.

Dodatkowe informacje dotyczące szczepień przed rozpoczęciem leczenia w celu zapobiegania zaostrzeniom GPP, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Neuropatia obwodowa

Zagrożenie wystąpieniem neuropatii obwodowej podczas stosowania spesolimabu jest nieznane. Przypadki neuropatii obwodowej zgłaszano w badaniach klinicznych spesolimabu. Lekarze powinni zwracać uwagę na potencjalne objawy wystąpienia neuropatii obwodowej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Polisorbaty

Produkt leczniczy zawiera 3 mg polisorbatu 20 w każdej 7,5 ml fiole. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. U pacjentów z GPP nie oczekuje się, aby spesolimab był czynnikiem wywołującym interakcje z udziałem CYP mediowane przez cytokiny.

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie ze spesolimabem (patrz punkt 4.4).

Istnieje ograniczone doświadczenie dotyczące jednoczesnego stosowania spesolimabu z lekami immunosupresyjnymi u pacjentów z GPP (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania spesolimabu u kobiet w okresie ciąży. W badaniach nieklinicznych z zastosowaniem zastępczego, swoistego dla myszy przeciwciała monoklonalnego anti-IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na rozród (patrz punkt 5.3). Wiadomo, że immunoglobuliny ludzkie klasy IgG przenikają przez barierę łożyskową. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania spesolimabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania spesolimabu do mleka ludzkiego. U ludzi przenikanie przeciwciał IgG do mleka następuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo po tym zmniejsza się do niskich stężeń. W rezultacie może dojść do przekazania noworodkowi przeciwciał IgG w mleku w pierwszych kilku dniach. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią w tym krótkim okresie. Po tym czasie spesolimab może być stosowany podczas karmienia piersią, jeśli wymaga tego stan kliniczny. Jeżeli jednak leczenie zostało przerwane przed ostatnim trymestrem ciąży, karmienie piersią można rozpocząć natychmiast po urodzeniu dziecka.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu spesolimabu na płodność u ludzi. W badaniach na myszach z zastosowaniem zastępczego, swoistego dla myszy przeciwciała monoklonalnego anti-IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność w wyniku antagonizmu IL36R (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Spevigo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia (17,1%), przy czym zakażenie dróg moczowych zgłoszono jako ciężkie u 1 pacjenta (2,9%) (patrz Opis wybranych działań niepożądanych).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabela 1 zawiera zestawienie działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i kategorii częstości zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie ^{a)}	Bardzo często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość ^{b)}	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często ^{c)}
	Zmęczenie	Często

^{a)} Najczęściej zgłaszanymi zakażeniami było zakażenie dróg moczowych (często) i zakażenie górnych dróg oddechowych (bardzo często)

^{b)} Dane pochodzą z otwartych badań rozszerzonych i doświadczenia zebranego po wprowadzeniu do obrotu

^{c)} Nie zgłaszano w badaniu Effisayil 1

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

Podczas 1-tygodniowego okresu z grupą kontrolną placebo w badaniu Effisayil 1 zakażenia zgłaszano u 17,1% pacjentów leczonych spesolimabem w porównaniu z 5,6% pacjentów leczonych placebo. W badaniu Effisayil 1 ciężkie zakażenie (zakażenie dróg moczowych) zgłoszono u 1 pacjenta (2,9%) w grupie spesolimabu i nie zgłoszono takich przypadków u żadnego pacjenta w grupie placebo. Podczas trwającego do 48 tygodni badania Effisayil 2 z grupą kontrolną placebo zakażenia zgłaszano u 33,3% pacjentów leczonych produktem leczniczym Spevigo i 33,3% pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu Effisayil 2 ciężkie zakażenie zgłoszono u 3 pacjentów (3,2%) w grupie stosującej produkt leczniczy Spevigo i u żadnego pacjenta w grupie placebo. Zakażenia obserwowane w badaniach klinicznych spesolimabu miały na ogół nasilenie łagodne do umiarkowanego, bez wyraźnej tendencji w odniesieniu do czynnika chorobotwórczego lub rodzaju zakażenia.

Nadwrażliwość

Nadwrażliwość obejmuje natychmiastowe ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości, w tym reakcję anafilaktyczną. Natychmiastowe ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości zgłaszano w otwartych badaniach rozszerzonych i po wprowadzeniu do obrotu.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia obejmują rumień, obrzęk, ból, stwardnienie, ocieplenie, złuszczenie się skóry, grudki, świąd, wysypkę i pokrzywkę w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały zazwyczaj nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Dzieci i młodzież

Dostępne dane dotyczące młodzieży są ograniczone. 8 pacjentów z populacji młodzieży z GPP, w wieku od 14 do 17 lat, włączono do badania Effisayil 2 (patrz punkt 5.1). Ogółem profil bezpieczeństwa stosowania u młodzieży leczonej spesolimabem (n = 6) był spójny z profilem bezpieczeństwa stosowania u dorosłych i nie zidentyfikowano żadnych nowych kwestii dotyczących bezpieczeństwa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Największa dawka spesolimabu podawana w badaniach klinicznych wynosiła 1 200 mg dożylnie

lub podskórnio. Działania niepożądane obserwowane u pacjentów otrzymujących dawkę pojedynczą lub dawki wielokrotne do 1 200 mg były spójne ze znanym profilem bezpieczeństwa stosowania spesolimabu.

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta pod kątem objawów przedmiotowych lub podmiotowych działań niepożądanych i wdrożenie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC22

Mechanizm działania

Spesolimab to humanizowane antagonistyczne przeciwciało monoklonalne immunoglobuliny G1 (IgG1) blokujące przekazywanie sygnału przez ludzki receptor interleukiny 36 (IL36R). Wiązanie spesolimabu z IL36R zapobiega następowej aktywacji IL36R przez jego ligandy (IL36 α , β i γ) oraz aktywacji szlaków prozapalnych na dalszym etapie sekwencji zdarzeń.

Działanie farmakodynamiczne

Po leczeniu dożylnym spesolimabem u pacjentów z GPP obserwowano zmniejszenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP), IL6, cytokin mediowanych przez komórki T-pomocnicze (Th1/Th17), markerów zapalenia mediowanego przez keratynocyty, mediatorów neutrofilów oraz cytokin prozapalnych w surowicy i skórze w tygodniu 1 w porównaniu z punktem początkowym i było to związane ze zmniejszeniem nasilenia objawów klinicznych. Zmniejszenie stężenia tych biomarkerów było bardziej wyraźne podczas ostatniego oznaczenia w tygodniu 8 w badaniu Effisayil 1.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Effisayil 1 (1368-0013)

Przeprowadzono badanie z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną placebo (Effisayil 1) w celu oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa spesolimabu u dorosłych pacjentów z zaostrzeniami uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP), rozpoznanej zgodnie z kryteriami Europejskiej Sieci Ekspertów ds. Rzadkich i Ciężkich Postaci Łuszczycy (ang. *European Rare And Severe Psoriasis Expert Network*, ERASPEN), niezależnie od statusu mutacji IL36RN. Pacjenci zostali zrandomizowani, jeśli występowało u nich zaostrzenie GPP o nasileniu umiarkowanym do silnego, zdefiniowane wynikiem całkowitej punktacji w łącznej ocenie lekarza dotyczącej nasilenia zmian skórnych w przebiegu uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*, GPPGA) (zakres od 0 [brak] do 4 [ciężkie]) równym co najmniej 3 (nasilenie umiarkowane), obecnością świeżych zmian krostkowych (wystąpienie nowych zmian krostkowych lub nasilenie istniejących już zmian krostkowych), wynikiem w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA równym co najmniej 2 (nasilenie łagodne) oraz co najmniej 5% powierzchni ciała pokrytymi rumieniem oraz obecnością zmian krostkowych. U pacjentów wymagane było zaprzestanie terapii ogólnoustrojowej i miejscowej GPP przed randomizacją (patrz tabela 2). Pacjenci z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu lub wymagającym intensywnej opieki medycznej byli wykluczeni z udziału w badaniu.

Tabela 2: Minimalny czas od odstawienia niedozwolonych leków stosowanych w leczeniu GPP do randomizacji (badanie Effisayil 1)*

Czas trwania okresu wypłukiwania	Leki lub klasa leków
2 miesiące	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksymab, iksekizumab, natalizumab, ryzankizumab, rytuksymab, sekukinumab, tyltrakizumab, ustekinumab, wizylizumab, produkty eksperymentalne w leczeniu łuszczycy (inne niż leki biologiczne)
6 tygodni	etanercept
30 dni	ogólnoustrojowe leki immunomodulujące (np. kortykosteroidy**, cyklofosfamid), tofacytynib, apremilast; inne leki ogólnoustrojowe stosowane w leczeniu łuszczycy (np. fumarany), wszelkie wyroby lub produkty eksperymentalne (poza produktami stosowanymi w leczeniu łuszczycy); fotochemioterapia (np. PUVA); afereza adsorpcyjna granulocytów i monocytów
7 dni	anakinra

* Nie rozpoczynano leczenia 1 tydzień przed randomizacją: fototerapia (np. UVA, UVB), leki o działaniu miejscowym stosowane w leczeniu łuszczycy lub innych schorzeń skóry (np. kortykosteroidy stosowane miejscowo, analogi witaminy D o działaniu miejscowym, smoła, antralina, retinoidy o działaniu miejscowym); nie rozpoczynano leczenia 2 tygodnie przed randomizacją, nie zwiększano dawki w ciągu 2 tygodni przed randomizacją i nie przerywano leczenia przed otrzymaniem pierwszej dawki: metotreksat, cyklosporyna, retinoidy.

** Brak ograniczeń dotyczących wziewnych kortykosteroidów w leczeniu astmy lub kortykosteroidów w postaci kropli podawanych do oczu lub uszu.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był odsetek pacjentów z wynikiem w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA równym 0 (oznaczającym brak widocznych zmian krostkowych) w tygodniu 1 po otrzymaniu leczenia. Kluczowym drugorzędownym punktem końcowym badania był odsetek pacjentów z wynikiem całkowitej punktacji w GPPGA równym 0 lub 1 (oznaczającym brak lub niemalże brak zmian skórnych) w tygodniu 1. W przypadku zastosowania terapii alternatywnej (leczenie według wyboru badacza w przypadku nasilenia choroby) i ratunkowej (pojedyncza dożylna dawka 900 mg spesolimabu) oraz braku danych jako wynik w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równy 0 i wynik całkowitej punktacji w GPPGA wynoszący 0/1 przyjęto brak odpowiedzi na leczenie.

Zrandomizowano łącznie 53 pacjentów (2:1) do otrzymania pojedynczej dawki dożylnej 900 mg spesolimabu (n = 35) lub placebo (n = 18). Pacjenci, w obu ramionach leczenia, u których nadal występowały objawy zaostrzenia w tygodniu 1, kwalifikowali się do otrzymywania pojedynczej dożylnej dawki 900 mg spesolimabu metodą otwartej próby, w skutek czego 12 pacjentów (34%) w ramieniu leczenia spesolimabem otrzymało drugą dawkę spesolimabu i 15 pacjentów (83%) w ramieniu leczenia placebo otrzymało jedną dawkę spesolimabu w dniu 8. Dodatkowo 6 pacjentów (4 w ramieniu leczenia spesolimabem; 2 w ramieniu leczenia placebo) otrzymało terapię zaostrzenia pojedynczą dawką dożylną 900 mg spesolimabu z powodu ponownego wystąpienia zaostrzenia po dniu 8.

Populacja badania obejmowała 32% mężczyzn i 68% kobiet. Średni wiek wynosił 43 (zakres: 21 do 69) lata; 55% pacjentów miało pochodzenie azjatyckie, a 45% pochodzenie kaukaskie. Większość pacjentów włączonych do badania miało w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równe 3 (43%) lub 4 (36%) oraz całkowity wynik w GPPGA równy 3 (81%) lub 4 (19%). 24,5% pacjentów było wcześniej leczonych terapią biologiczną z powodu GPP.

Pierwszorzędowne i kluczowe drugorzędowne punkty końcowe dotyczące skuteczności

W tygodniu 1 obserwowano statystycznie istotną różnicę w odsetku pacjentów uzyskujących wynik w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równy 0 (oznaczający brak widocznych zmian krostkowych) oraz całkowity wynik w GPPGA równy 0 lub 1 (brak lub niemalże brak zmian

skórnych) w ramieniu leczenia spesolimabem w porównaniu z placebo (patrz tabela 3).

Tabela 3: Wynik w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA i całkowity wynik w GPPGA w tygodniu 1 (badanie Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg iv.
Liczba pacjentów poddanych analizie	18	35
Pacjenci, którzy uzyskali wynik w podkategorii zmian krostkowych w GPPGA równy 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Wartość p*	0,0004	
Pacjenci, którzy uzyskali całkowity wynik w GPPGA równy 0 lub 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Wartość p*	0,0118	

GPPGA = łączna ocena lekarza dotycząca nasilenia zmian skórnych w przebiegu uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment); iv. = dożylnie

* Wartość p w teście jednostronnym

Zarówno w przypadku pierwszorzędowego, jak i kluczowego drugorzędowego punktu końcowego wpływ leczenia był obserwowany u wszystkich pacjentów, niezależnie od statusu mutacji IL36RN.

Effisayil 2 (1368-0027)

W badaniu fazy II b prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z randomizacją i grupą kontrolną placebo (Effisayil 2) oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania spesolimabu do podawania podskórnego u pacjentów z populacji dorosłych i młodzieży z GPP w wywiadzie, rozpoznanej zgodnie z kryteriami ERASPEEN, niezależnie od statusu mutacji IL36RN, u których w przeszłości wystąpiły co najmniej dwa zaostrzenia GPP o nasileniu umiarkowanym do silnego. Pacjenci zostali zrandomizowani, jeśli uzyskali całkowity wynik w GPPGA równy 0 lub 1 w okresie przesiewu i w momencie randomizacji. U pacjentów wymagane było zaprzestanie terapii ogólnoustrojowej i miejscowej GPP przed randomizacją lub w momencie randomizacji. Pacjenci ci musieli mieć dodatni wywiad w kierunku zaostrzeń w trakcie jednoczesnego leczenia GPP lub dodatni wywiad w kierunku zaostrzeń po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu stosowania tych jednocześnie przyjmowanych leków.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był czas do pierwszego zaostrzenia GPP do tygodnia 48 (zdefiniowanego jako wynik w podkategorii zmian krostkowych GPPGA ≥ 2 i wzrost całkowitego wyniku w GPPGA ≥ 2 od punktu wyjściowego). Kluczowy drugorzędowy punkt końcowy badania obejmował wystąpienie co najmniej jednego zaostrzenia GPP do tygodnia 48. Dodatkowymi drugorzędownymi punktami końcowymi w tygodniu 48 był czas do pierwszego pogorszenia wyniku w skali oceny objawów łuszczycy (ang. Psoriasis Symptom Scale, PSS) i wskaźnika wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI) zdefiniowanego jako 4-punktowy wzrost łącznego wyniku od punktu wyjściowego.

Łącznie 123 pacjentów zostało randomizowanych (1:1:1:1) do otrzymywania jednego z czterech sposobów leczenia (patrz tabela 4).

Tabela 4: Grupy leczenia w badaniu Effisayil 2

	Dawka nasycająca	Kolejne dawki
Spesolimab	600 mg podskórnice	300 mg podskórnice co 4 tygodnie
Spesolimab	600 mg podskórnice	300 mg podskórnice co 12 tygodni
Spesolimab	300 mg podskórnice	150 mg podskórnice co 12 tygodni
Placebo	leczenie podskórnice	leczenie podskórnice co 4 tygodnie

Populacja badana składała się z 38,2% mężczyzn i 61,8% kobiet. Średni wiek wynosił 40,4 (zakres: od 14 do 75) roku, przy czym 8 (6,5%) pacjentów było z populacji młodzieży (2 w każdej grupie leczenia); 64,2% pacjentów miało pochodzenie azjatyckie i 35,8% pochodzenie kaukaskie. Pacjenci

włączeni do badania mieli wynik w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równy 1 (28,5%) lub 0 (71,5%) oraz całkowity wynik w GPPGA równy 1 (86,2%) lub 0 (13,8%). W momencie randomizacji 74,8% pacjentów było leczonych terapią ogólnoustrojową z powodu GPP, którą przzerwano w momencie rozpoczęcia randomizacji do badanych grup leczenia

Podczas gdy w badaniu Effisayil 2 badano 3 schematy dawkowania, zalecany schemat dawkowania w zapobieganiu zaostrzeniom GPP to podskórna dawka nasycająca 600 mg spesolimabu, po której podaje się dawkę podskórną 300 mg co 4 tygodnie (patrz punkt 4.2). Wyniki podsumowane poniżej są zalecanym schematem dawkowania.

Pacjenci, u których wystąpiło zaostrzenie, kwalifikowali się do otrzymania maksymalnie dwóch dożylnych dawek 900 mg spesolimabu metodą otwartej próby (patrz punkt 4.2). 2 (6,7%) pacjentów w grupie otrzymującej zalecaną dawkę spesolimabu i 15 (48,4%) pacjentów w grupie placebo otrzymało dożylną terapię zaostrzenia.

Leczenie zalecaną dawką spesolimabu w porównaniu z placebo prowadziło do statystycznie istotnej poprawy stwierdzonej na podstawie pierwszorzędnego i kluczowego drugorzędnego punktu końcowego (patrz tabela 5).

Tabela 5: Czas do pierwszego zaostrzenia GPP i wystąpienie co najmniej jednego zaostrzenia GPP do tygodnia 48 (badanie Effisayil 2)

	Placebo	Zalecana dawka spesolimabu
Liczba pacjentów poddanych analizie, N	31	30
Pacjenci z zaostrzeniami GPP, N (%)	16 (51,6)	3 (10,0)
Ryzyko bezwzględne (hazard ratio, HR)** dla czasu do pierwszego zaostrzenia w porównaniu z placebo (95% CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
wartość p***	0,0005	
Różnica ryzyka występowania zaostrzeń GPP w porównaniu z placebo (95% CI)	-39,0% (-62,1; -15,9)	
wartość p****	0,0013	

* Stosowanie leczenia dożylnego spesolimabem lub zleconej przez badacza terapii standardowej w leczeniu nasilenia GPP uznawano za wystąpienie zaostrzenia GPP

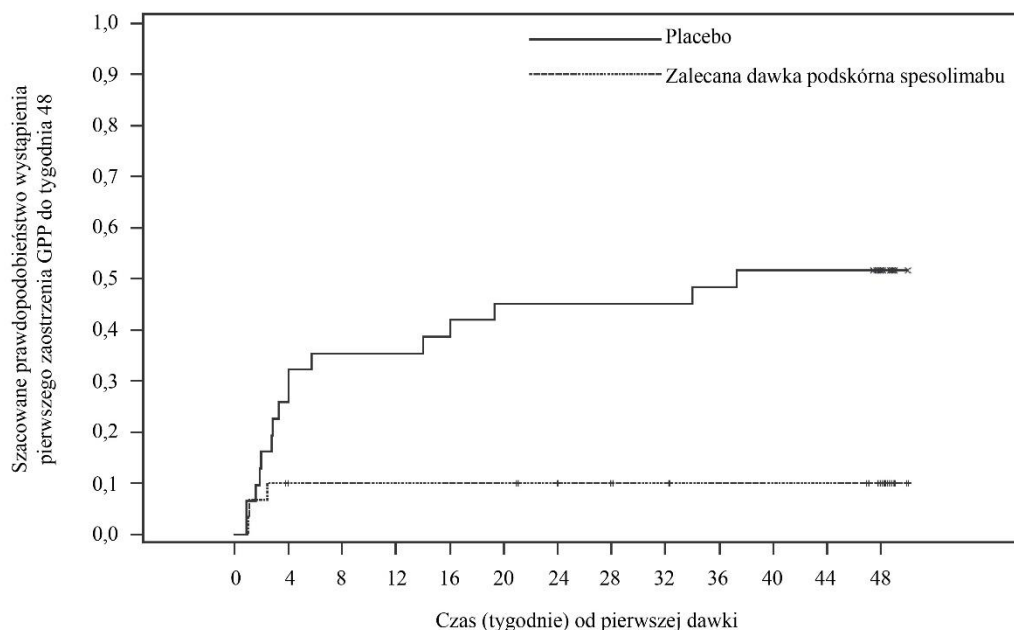
** Model regresji Coxa stratyfikowany według stosowania ogólnoustrojowych leków z powodu GPP w momencie randomizacji

*** Test log-rank stratyfikowany według stosowania ogólnoustrojowych leków z powodu GPP w momencie randomizacji, jednostronna wartość p

**** Test Cochran-Mantel-Haenszel po wielokrotnej imputacji, stratyfikowany według stosowania ogólnoustrojowych leków z powodu GPP w momencie randomizacji, jednostronna wartość p

Skuteczność zalecanej dawki podskórnej spesolimabu w porównaniu z placebo obserwowano krótko po randomizacji i utrzymywała się ona do tygodnia 48 (patrz rycina 1).

Rycina 1: Czas do pierwszego zaostrzenia GPP do tygodnia 48 (badanie Effisayil 2)



Pacjenci z grupy ryzyka

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Zalecana dawka podskórna spesolimabu	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

Zarówno dla pierwszorzędowego i kluczowego drugorzędowego punktu końcowego obserwowano efekt leczenia u wszystkich pacjentów niezależnie od statusu mutacji IL36RN.

Jeden pacjent z populacji młodzieży w grupie placebo otrzymał zleconą przez badacza terapię standardową w celu leczenia nasilenia GPP i uznano, że wystąpiło zaostrzenie GPP. U żadnego pacjenta z populacji młodzieży z grupy otrzymującej zalecaną dawkę spesolimabu nie wystąpiło zaostrzenie GPP.

Obserwowano również zapobieganie nasileniu GPP w zakresie PSS i DLQI, jak wykazano na podstawie ryzyka bezwzględnego dla PSS równego 0,42 (95% CI 0,20; 0,91) i dla DLQI równego 0,26 (95% CI 0,11; 0,62).

Immunogenność

U pacjentów z GPP leczonych dożylnie spesolimabem w badaniu Effisayil 1 46% pacjentów wytworzyło przeciwciała przeciwko lekowi (ang. *Anti-Drug Antibodies*, ADA). Większość pacjentów, którzy mieli dodatni wynik badania na obecność ADA, wytworzyła również przeciwciała neutralizujące. W badaniu Effisayil 2, po wielokrotnym podaniu podskórnym dawek spesolimabu, 41% pacjentów wytworzyło ADA. Większość pacjentów, którzy mieli dodatni wynik badania na obecność ADA, wytworzyła również przeciwciała neutralizujące.

Klirens spesolimabu wzrastał wraz ze zwiększającym się mianem ADA.

Ponieważ u większości pacjentów nie występowało kolejne nowe zaostrzenie w badaniu Effisayil 1, dane dotyczące ponownego leczenia pacjentów z ADA (n = 4) są ograniczone. Obecnie nie wiadomo, czy istnieje korelacja między obecnością ADA przeciwko spesolimabowi a utrzymaniem skuteczności w leczeniu zaostrzeń. Po podskórnym podaniu spesolimabu w badaniu Effisayil 2 nie obserwowano żadnego widocznego wpływu obecności ADA na skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Spevigo w populacji dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat w leczeniu uogólnionej łuszczycy

krostkowej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Dopuszczenie warunkowe

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Model farmakokinetyki populacyjnej opracowano na podstawie danych zebranych od zdrowych osób, pacjentów z GPP i pacjentów z innymi chorobami. Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 900 mg oszacowana na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej wartości $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) i C_{max} (95% CI) u typowego pacjenta z GPP, który nie wytworzył ADA, wynosiły odpowiednio 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{dobę}/\text{ml}$ i 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Po podaniu podskórnej dawki nasycającej 600 mg spesolimabu, a następnie 300 mg spesolimabu podskórnie co 4 tygodnie średnie (CV%) stężenie minimalne w stanie stacjonarnym mieściło się w zakresie od 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6%) do 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0%).

Wchłanianie

Po podaniu podskórnym dawki pojedynczej spesolimabu u zdrowych ochotników maksymalne stężenie w osoczu było osiągane w ciągu 5,5 do 7,0 dni od podania dawki. Po podaniu podskórnym w brzuch biodostępność bezwzględna była nieznacznie większa w przypadku większych dawek z szacowanymi wartościami 58%, 65% i 72% przy dawce odpowiednio 150 mg, 300 mg i 600 mg. Na podstawie ograniczonych danych biodostępność bezwzględna w udzie wynosiła około 85% po podaniu podskórnej dawki 300 mg spesolimabu.

Dystrybucja

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej typowa objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosiła 6,4 l.

Metabolizm

Nie scharakteryzowano szlaku metabolicznego spesolimabu. Oczekuje się, że jako humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1 spesolimab jest rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy za pośrednictwem szlaków katabolicznych, w taki sam sposób jak endogenna IgG.

Eliminacja

W liniowym zakresie dawek (od 0,3 do 20 mg/kg), w oparciu o model farmakokinetyki populacyjnej, klirens spesolimabu (95% CI) u typowego pacjenta z GPP o masie 70 kg, który nie wytworzył przeciwciał przeciwko lekowi ADA, wynosił 0,184 l/dobę. Okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji wynosił 25,5 dnia.

Liniowość lub nielineowość

W przypadku podawania dożylnego spesolimab wykazywał linearną farmakokinetykę z proporcjonalnym do dawki wzrostem ekspozycji w przypadku dawek pojedynczych z zakresu od 0,3 do 20 mg/kg. Zarówno klirens, jak i okres półtrwania w fazie końcowej nie zależały od dawki. Po podaniu podskórnym pojedynczej dawki spesolimabu ekspozycja wzrosła nieznacznie bardziej niż proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 150 mg do 600 mg z powodu nieznacznie zwiększonej biodostępności w przypadku stosowania większych dawek.

Masa ciała

Stężenie spesolimabu było mniejsze u pacjentów o większej masie ciała i większe u pacjentów o mniejszej masie ciała. Spesolimabu nie badano u pacjentów z GPP o masie ciała powyżej 164 kg. Na podstawie modelingu farmakokinetycznego i symulacji farmakokinetycznej zalecana dawka dla młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg to połowa zalecanej dawki dla dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg (patrz punkt 4.2).

Oczekuje się, że ekspozycja u pacjentów o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg otrzymujących zmniejszony schemat dawkowania będzie porównywalna z ekspozycją obserwowaną w badaniach GPP.

Osoby w podeszłym wieku/płeć/rasa

W oparciu o analizy farmakokinetyki populacyjnej wiek, płeć i rasa nie mają klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę spesolimabu.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie oczekuje się, aby spesolimab jako przeciwciało monoklonalne ulegał eliminacji przez wątrobę lub nerki. Nie przeprowadzono żadnego formalnego badania wpływu zaburzeń czynności wątroby lub nerek na farmakokinetykę spesolimabu.

W analizie farmakokinetyki populacyjnej nie zidentyfikowano żadnego wpływu łagodnych zaburzeń czynności wątroby lub łagodnych lub umiarkowanych zaburzeń czynności nerek na ekspozycję ogólnoustrojową spesolimabu.

Dzieci i młodzież

Nie badano dotychczas farmakokinetyki spesolimabu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat. Właściwości farmakokinetyczne spesolimabu w osoczu obserwowane u młodzieży były spójne z właściwościami farmakokinetycznymi obserwowanymi u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa

W badaniach nieklinicznych na myszach z zastosowaniem zastępczego przeciwciała skierowanego przeciwko mysiemu IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu lub płodność.

Genotoksyczność

Nie prowadzono badań spesolimabu dotyczących genotoksyczności.

Rakotwórczość

Nie prowadzono badań spesolimabu dotyczących rakotwórczości i mutagenności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Octan sodu trójwodny (E262)

Kwas octowy lodowaty (E260) (w celu dostosowania pH)

Sacharoza

Chlorowodorek argininy
Polisorbat 20 (E432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

3 lata.

Po otwarciu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy po otwarciu należy rozcieńczyć i niezwłocznie podać w infuzji.

Po przygotowaniu infuzji

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną rozcieńczonego roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 30 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony roztwór do infuzji należy użyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, za warunki przechowywania produktu odpowiada osoba podająca produkt leczniczy, a przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 8 °C, chyba że rozcieńczenie produktu leczniczego nastąpiło w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Począwszy od momentu przygotowania do momentu rozpoczęcia podawania roztwór do infuzji należy chronić przed światłem, przestrzegając lokalnych standardowych procedur.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem, nieotwartą fiolkę można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 24 godziny, jeśli jest przechowywana w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po otwarciu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

7,5 ml koncentratu w przezroczystej 10 ml szklanej fiolce (szkło typu I), zamkniętej powlekany gumowym korkiem i aluminiowym karbowanym wieczkiem z niebieskim plastikowym przyciskiem.

Opakowanie zawierające 2 fiołki.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ten produkt leczniczy jest kompatybilny z zestawami do infuzji wykonanymi z polichlorku winylu

(PVC), polietylenu (PE), polipropylenu (PP), polibutadienu i poliuretanu (PUR) oraz membranami filtrującymi wykonanymi z polieterosulfonu (PES, naładowanego obojętnie i dodatnio) i dodatnio naładowanego poliamidu (PA).

Instrukcja przygotowania produktu leczniczego do stosowania

- Fiolkę należy ocenić wzrokowo przed zastosowaniem. Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera duże lub kolorowe cząstki stałe, fiolkę należy usunąć.
- Produkt leczniczy Spevigo jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.
- W celu przygotowania roztworu do infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki.
 - W przypadku zalecanej dawki 900 mg pobrać i odrzucić 15 ml ze 100 ml pojemnika z 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań i powoli zastąpić, dodając 15 ml jałowego koncentratu spesolimabu (dwie fiołki po 450 mg/7,5 ml).
 - W przypadku zalecanej dawki 450 mg pobrać i odrzucić 7,5 ml ze 100 ml pojemnika z 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań i powoli zastąpić, dodając 7,5 ml jałowego koncentratu spesolimabu (jedna fiołka 450 mg/7,5 ml).
 - Delikatnie wymieszać przed użyciem. Rozcieńczony roztwór spesolimabu do infuzji należy użyć natychmiast.
- Nie mieszać produktu leczniczego Spevigo z innymi produktami leczniczymi. Podłączony wcześniej dostęp żylny można wykorzystać do podawania rozcieńzonego roztworu spesolimabu do infuzji, przy uwzględnieniu powyższych informacji dotyczących zgodności. Przed rozpoczęciem infuzji i po jej zakończeniu dostęp żylny musi być przepłukany 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1688/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 grudnia 2022 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 listopada 2024 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg spesolimabu w 1 ml.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda 1 ml ampułko-strzykawka zawiera 0,4 mg polisorbatu 20 (E432).

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg spesolimabu w 2 ml.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda 2 ml ampułko-strzykawka zawiera 0,8 mg polisorbatu 20 (E432).

Spesolimab jest wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Spevigo jest wskazany do stosowania w zapobieganiu zaostrzeń uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP) u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z chorobami zapalnymi skóry.

Leczenie można rozpocząć w postaci wstrzyknięcia podskórnego za pomocą ampułko-strzykawki w celu zapobiegania zaostrzeniom GPP lub za pomocą dawki dożylniej spesolimabu w celu leczenia zaostrzenia GPP (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji).

Dawkowanie

Zalecana dawka w zapobieganiu zaostrzeniom GPP u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg to podskórna dawka nasycająca 600 mg (cztery wstrzyknięcia po 150 mg lub dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie 300 mg (dwa wstrzyknięcia po 150 mg lub jedno wstrzyknięcie 300 mg) podawane podskórnie co 4 tygodnie.

Produktu leczniczego Spevigo nie badano u pacjentów o masie ciała poniżej 40 kg. Na podstawie modelowania farmakokinetycznego i symulacji farmakokinetycznej zalecana dawka dla młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg to podskórna dawka nasycająca 300 mg (dwa wstrzyknięcia po 150 mg lub jedno wstrzyknięcie po 300 mg), a następnie 150 mg (jedno wstrzyknięcie 150 mg) podawane podskórnie co 4 tygodnie (patrz punkt 5.2).

Dane kliniczne dotyczące jednoczesnego stosowania innych leków stosowanych w leczeniu GPP ze spesolimabem są ograniczone. Nie zaleca się stosowania spesolimabu w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu GPP, a podczas rozpoczynania terapii należy rozważyć zmniejszenie dawki leków wcześniej stosowanych w leczeniu GPP (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Leczenie zaostrzenia GPP w trakcie podskórnego leczenia zapobiegawczego GPP

Jeśli w trakcie otrzymywania podskórnego produktu leczniczego Spevigo u pacjenta wystąpi zaostrzenie GPP, zaostrzenie GPP można leczyć dożylnym produktem leczniczym Spevigo (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji).

Rozpoczynanie lub wznowianie podskórnego leczenia zapobiegawczego GPP po dożylnym leczeniu zaostrzenia GPP

Cztery tygodnie po leczeniu dożylnym produktem leczniczym Spevigo można rozpocząć lub wznowić stosowanie podskórnego produktu leczniczego Spevigo. Podskórna dawka nasycająca nie jest wymagana.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki należy podać ją możliwie jak najszybciej. Następnie należy wznowić dawkowanie o normalnej zaplanowanej porze.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie badano formalnie stosowania spesolimabu w tych grupach pacjentów. Na ogół nie oczekuje się, aby te schorzenia miały jakiegokolwiek klinicznie istotny wpływ na farmakokinetykę przeciwciał monoklonalnych, i nie uważa się, aby konieczne było dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności spesolimabu u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Wstrzyknięcie należy podawać podskórnie w górną część ud lub brzuch. Ampułko-strzykawkę nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała lub pokryta bliznami. Jeśli konieczne jest wykonywanie wielokrotnych wstrzyknięć jedno po drugim, należy za każdym razem wybrać inne miejsce do wykonania wstrzyknięcia, oddalone co najmniej o 2 cm od innych miejsc wstrzyknięcia.

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg

Podskórna dawka nasycająca 600 mg (patrz punkt „Dawkowanie”) powinna zostać podana przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.

W przypadku podawania kolejnych podskórnych dawek 300 mg, jeśli lekarz uzna za właściwe, pacjenci mogą samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia lub opiekunowie mogą podawać produkt leczniczy w ampułko-strzykawce po odbyciu odpowiedniego szkolenia dotyczącego techniki wstrzykiwania podskórnego.

Aby podać całkowitą dawkę 300 mg, wymagane jest wstrzyknięcie dwóch ampułko-strzykawek 150 mg, jedna po drugiej, lub wstrzyknięcie jednej ampułko-strzykawki 300 mg.

Szczegółowa instrukcja użycia znajduje się w odpowiedniej ulotce dla pacjenta.

Młodzież w wieku od 12 lat o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg

Produkt leczniczy Spevigo powinien być podawany tylko przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.

W przypadku podskórnej dawki nasycającej 300 mg (patrz punkt „Dawkowanie”) wymagane jest wstrzyknięcie dwóch ampułko-strzykawek 150 mg, jedna bezpośrednio po drugiej, lub wstrzyknięcie jednej ampułko-strzykawki 300 mg.

W przypadku kolejnej dawki 150 mg należy wstrzyknąć jedną ampułko-strzykawkę 150 mg.

4.3 Przeciwwskazania

Ciężka lub zagrażająca życiu nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (patrz punkt 4.4).

Klinicznie istotne czynne zakażenia (np. czynna gruźlica, patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Spesolimab może zwiększać ryzyko zakażeń (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającym zakażeniem w wywiadzie należy rozważyć potencjalne ryzyko i spodziewane korzyści kliniczne z leczenia, zanim zaleci się im spesolimab. Nie należy rozpoczynać leczenia spesolimabem u pacjentów z jakimkolwiek istotnym klinicznie czynnym zakażeniem do czasu jego ustąpienia lub do czasu wdrożenia odpowiedniego leczenia. Pacjentów należy poinformować o konieczności zgłoszenia się po pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych istotnego klinicznie zakażenia podczas otrzymywania lub po otrzymaniu spesolimabu.

Jeśli pacjent otrzymuje leczenie wstrzyknięciami podskórnymi produktu leczniczego Spevigo w zapobieganiu zaostrzeń GPP i rozwinięciu klinicznie istotnego czynnego zakażenia, należy przerwać leczenie produktem leczniczym Spevigo. Wznowienie leczenia można rozważyć po ustąpieniu zakażenia lub wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Badanie w celu wykrycia gruźlicy przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem pacjentów należy ocenić w kierunku zakażenia gruźlicą.

Spesolimab jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z czynną gruźlicą (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem należy rozważyć zastosowanie terapii przeciwgruźliczej u pacjentów z utajoną gruźlicą, gruźlicą w wywiadzie lub możliwym wcześniejszym narażeniem na kontakt z chorymi na czynną gruźlicę, u których nie można potwierdzić właściwie przeprowadzonego leczenia. Podczas otrzymywania i po otrzymaniu spesolimabu pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy.

Reakcje nadwrażliwości

W przypadku podawania przeciwciał monoklonalnych, takich jak spesolimab, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Nadwrażliwość może obejmować reakcje typu natychmiastowego, takie jak anafilaksja, oraz reakcje opóźnione, takie jak reakcja polekowa z towarzyszącą eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS).

U pacjentów leczonych spesolimabem zgłaszano występowanie natychmiastowych reakcji nadwrażliwości, w tym reakcji anafilaktycznych (patrz punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia u pacjenta objawów anafilaksji lub innej ciężkiej nadwrażliwości należy natychmiast przerwać stosowanie spesolimabu i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.3).

Stosowanie u pacjentów z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu

Leczenie zaostrzeń GPP, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Brak doświadczenia ze stosowaniem spesolimabu u pacjentów z zaostrzeniem GPP bezpośrednio zagrażającym życiu lub zaostrzeniem wymagającym intensywnej opieki medycznej.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu GPP lub lekami immunosupresyjnymi

Nie przeprowadzono systematycznej oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności spesolimabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi. W badaniu klinicznym dotyczącym zapobiegania zaostrzeniom GPP inne leki stosowane w leczeniu GPP musiały być odstawione przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem, z zachowaniem okresu wypłukiwania w przypadku większości innych leków (leków biologicznych, innych ogólnoustrojowych leków immunomodulujących), lub odstawione w dniu randomizacji (dniu rozpoczęcia leczenia zapobiegawczego spesolimabem) (patrz punkt 5.1).

Nie zaleca się stosowania spesolimabu w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu GPP. W celu zapobiegania ryzyku wystąpienia zaostrzeń GPP należy rozważyć zmniejszenie dawki leków wcześniej stosowanych w leczeniu GPP podczas rozpoczynania leczenia zapobiegawczego spesolimabem. W razie konieczności inne leki stosowane w leczeniu GPP mogą być okazjonalnie stosowane podczas leczenia (np. w przypadku nasilenia lub po zaostrzeniu) według uznania lekarza prowadzącego.

Szczepienia

Nie wiadomo, czy spesolimab wpływa na skuteczność szczepionek.

Brak danych dotyczących potencjalnego wtórnego przeniesienia zakażenia przez żywe szczepionki u pacjentów otrzymujących spesolimab (patrz punkt 4.5). Odstęp czasu między podaniem żywych szczepionek a rozpoczęciem leczenia spesolimabem powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie. Nie należy podawać żywych szczepionek w trakcie leczenia ani przez co najmniej 16 tygodni od zakończenia leczenia spesolimabem.

Przed rozpoczęciem leczenia spesolimabem w celu zapobiegania zaostrzeniom GPP należy rozważyć

ukończenie wszystkich odpowiednich szczepień zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi szczepień.

Neuropatia obwodowa

Zagrożenie wystąpieniem neuropatii obwodowej podczas stosowania spesolimabu jest nieznane. Przypadki neuropatii obwodowej zgłaszano w badaniach klinicznych spesolimabu. Lekarze powinni zwracać uwagę na potencjalne objawy wystąpienia neuropatii obwodowej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Polisorbaty

Produkt leczniczy zawiera 0,4 mg polisorbatu 20 w każdej 1 ml ampułko-strzykawce i 0,8 mg polisorbatu 20 w każdej 2 ml ampułko-strzykawce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. U pacjentów z GPP nie oczekuje się, aby spesolimab był czynnikiem wywołującym interakcje z udziałem CYP mediowane przez cytokiny.

Nie należy podawać żywych szczepionek jednocześnie ze spesolimabem (patrz punkt 4.4).

Istnieje ograniczone doświadczenie dotyczące jednoczesnego stosowania spesolimabu z lekami immunosupresyjnymi (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania spesolimabu u kobiet w okresie ciąży. W badaniach nieklinicznych z zastosowaniem zastępczego, swoistego dla myszy przeciwciała monoklonalnego anti-IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na rozród (patrz punkt 5.3). Wiadomo, że immunoglobuliny ludzkie klasy IgG przenikają przez barierę łożyskową. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania spesolimabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania spesolimabu do mleka ludzkiego. U ludzi przenikanie przeciwciał IgG do mleka następuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo po tym zmniejsza się do niskich stężeń. W rezultacie może dojść do przekazania noworodkowi przeciwciał IgG w mleku w pierwszych kilku dniach. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią w tym krótkim okresie. Po tym czasie spesolimab może być stosowany podczas karmienia piersią, jeśli wymaga tego stan kliniczny. Jeżeli jednak leczenie zostało przerwane przed ostatnim trymestrem ciąży, karmienie piersią można rozpocząć natychmiast po urodzeniu dziecka.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu spesolimabu na płodność u ludzi. W badaniach na myszach z zastosowaniem zastępczego, swoistego dla myszy przeciwciała monoklonalnego anti-IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność w wyniku antagonizmu IL36R (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Spevigo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia (33,3%), przy czym ciężkie zakażenia zgłoszono u 3 pacjentów (3,2%) (patrz Opis wybranych działań niepożądanych).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabela 1 zawiera zestawienie działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i kategorii częstości zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 4: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Zakażenie ^{a)}	Bardzo często
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Nadwrażliwość ^{b)}	Nieznana
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Świąd	Często
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często ^{c)}
	Zmęczenie	Często

^{a)} Najczęściej zgłaszanymi zakażeniami było zakażenie dróg moczowych (często) i zakażenie górnych dróg oddechowych (bardzo często)

^{b)} Dane pochodzą z otwartych badań rozszerzonych i doświadczenia zebranego po wprowadzeniu do obrotu

^{c)} Nie zgłaszano w badaniu Effisayil 1

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

Podczas 1-tygodniowego okresu z grupą kontrolną placebo w badaniu Effisayil 1 zakażenia zgłaszano u 17,1% pacjentów leczonych spesolimabem w porównaniu z 5,6% pacjentów leczonych placebo.

W badaniu Effisayil 1 ciężkie zakażenie (zakażenie dróg moczowych) zgłoszono u 1 pacjenta (2,9%) w grupie spesolimabu i nie zgłoszono takich przypadków u żadnego pacjenta w grupie placebo.

Podczas trwającego do 48 tygodni badania Effisayil 2 z grupą kontrolną placebo zakażenia zgłaszano u 33,3% pacjentów leczonych produktem leczniczym Spevigo i 33,3% pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu Effisayil 2 ciężkie zakażenie zgłoszono u 3 pacjentów (3,2%) w grupie stosującej produkt leczniczy Spevigo i u żadnego pacjenta w grupie placebo.

Zakażenia obserwowane w badaniach klinicznych spesolimabu miały na ogół nasilenie łagodne do umiarkowanego, bez wyraźnej tendencji w odniesieniu do czynnika chorobotwórczego lub rodzaju zakażenia.

Nadwrażliwość

Nadwrażliwość obejmuje natychmiastowe ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości, w tym reakcję anafilaktyczną. Natychmiastowe ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości zgłaszano w otwartych badaniach rozszerzonych i po wprowadzeniu do obrotu.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia obejmują rumień, obrzęk, ból, stwardnienie, ocieplenie, złuszczenie

się skóry, grudki, świąd, wysypkę i pokrzywkę w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały zazwyczaj nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Dzieci i młodzież

Dostępne dane dotyczące młodzieży są ograniczone. Ośmiu pacjentów z populacji młodzieży z GPP, w wieku od 14 do 17 lat, włączono do badania Effisayil 2 (patrz punkt 5.1). Ogółem profil bezpieczeństwa stosowania u młodzieży leczonej spesolimabem (n = 6) był spójny z profilem bezpieczeństwa stosowania u dorosłych i nie zidentyfikowano żadnych nowych kwestii dotyczących bezpieczeństwa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Największa dawka spesolimabu podawana w badaniach klinicznych wynosiła 1 200 mg dożylnie lub podskórnie. Działania niepożądane obserwowane u pacjentów otrzymujących dawkę pojedynczą lub dawki wielokrotne do 1 200 mg były spójne ze znanym profilem bezpieczeństwa stosowania spesolimabu.

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta pod kątem objawów przedmiotowych lub podmiotowych działań niepożądanych i wdrożenie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukiny, kod ATC: L04AC22

Mechanizm działania

Spesolimab to humanizowane antagonistyczne przeciwciało monoklonalne immunoglobuliny G1 (IgG1) blokujące przekazywanie sygnału przez ludzki receptor interleukiny 36 (IL36R). Wiązanie spesolimabu z IL36R zapobiega następowej aktywacji IL36R przez jego ligandy (IL36 α , β i γ) oraz aktywacji szlaków prozapalnych na dalszym etapie sekwencji zdarzeń.

Działanie farmakodynamiczne

Po leczeniu dożylnym spesolimabem u pacjentów z GPP obserwowano zmniejszenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP), IL6, cytokin mediowanych przez komórki T-pomocnicze (Th1/Th17), markerów zapalenia mediowanego przez keratynocyty, mediatorów neutrofilów oraz cytokin prozapalnych w surowicy i skórze w tygodniu 1 w porównaniu z punktem początkowym i było to związane ze zmniejszeniem nasilenia objawów klinicznych. Zmniejszenie stężenia tych biomarkerów było bardziej wyraźne podczas ostatniego oznaczenia w tygodniu 8 w badaniu Effisayil 1.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Effisayil 2 (1368-0027)

W badaniu fazy II b prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z randomizacją i grupą kontrolną placebo (Effisayil 2) oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania spesolimabu do podawania podskórnego u pacjentów z populacji dorosłych i młodzieży z GPP w wywiadzie, rozpoznaną zgodnie z kryteriami ERASPEN, niezależnie od statusu mutacji IL36RN, u których w przeszłości wystąpiły co najmniej dwa zaostrzenia GPP o nasileniu umiarkowanym do silnego. Pacjenci zostali zrandomizowani, jeśli uzyskali całkowity wynik w GPPGA równy 0 lub 1 w okresie przesiewu i momencie randomizacji. U pacjentów wymagane było zaprzestanie terapii ogólnoustrojowej i miejscowej GPP przed randomizacją lub w momencie randomizacji. Pacjenci ci musieli mieć dodatni wywiad w kierunku zaostrzeń w trakcie jednoczesnego leczenia GPP lub dodatni wywiad w kierunku zaostrzeń po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu stosowania tych jednocześnie przyjmowanych leków.

Pierwszorzędowym punktem końcowym badania był czas do pierwszego zaostrzenia GPP do tygodnia 48 (zdefiniowanego jako wynik w podkategorii zmian krostkowych GPPGA ≥ 2 i wzrost całkowitego wyniku w GPPGA ≥ 2 od punktu wyjściowego). Kluczowy drugorzędowy punkt końcowy badania obejmował wystąpienie co najmniej jednego zaostrzenia GPP do tygodnia 48. Dodatkowymi drugorzędowymi punktami końcowymi w tygodniu 48 był czas do pierwszego pogorszenia wyniku w skali oceny objawów łuszczycy (ang. *Psoriasis Symptom Scale*, PSS) i wskaźnika wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (ang. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) zdefiniowanego jako 4-punktowy wzrost łącznego wyniku od punktu wyjściowego.

Łącznie 123 pacjentów zostało randomizowanych (1:1:1:1) do otrzymywania jednego z czterech sposobów leczenia (patrz tabela 2).

Tabela 2: Grupy leczenia w badaniu Effisayil 2

	<i>Dawka nasycająca</i>	<i>Kolejne dawki</i>
Spesolimab	600 mg podskórnie	300 mg podskórnie co 4 tygodnie
Spesolimab	600 mg podskórnie	300 mg podskórnie co 12 tygodni
Spesolimab	300 mg podskórnie	150 mg podskórnie co 12 tygodni
Placebo	leczenie podskórne	leczenie podskórne co 4 tygodnie

Populacja badana składała się z 38,2% mężczyzn i 61,8% kobiet. Średni wiek wynosił 40,4 (zakres: od 14 do 75) roku, przy czym 8 (6,5%) pacjentów było z populacji młodzieży (2 w każdej grupie leczenia); 64,2% pacjentów miało pochodzenie azjatyckie i 35,8% pochodzenie kaukaskie. Pacjenci włączeni do badania mieli wynik w podkategorii zmian krostkowych GPPGA równy 1 (28,5%) lub 0 (71,5%) oraz całkowity wynik w GPPGA równy 1 (86,2%) lub 0 (13,8%). W momencie randomizacji 74,8% pacjentów było leczonych terapią ogólnoustrojową z powodu GPP, którą przerwano w momencie rozpoczęcia randomizacji do badanego leczenia.

Podczas gdy w badaniu Effisayil 2 badano 3 schematy dawkowania, zalecany schemat dawkowania w zapobieganiu zaostrzeniom GPP to podskórna dawka nasycająca 600 mg spesolimabu, po której podaje się dawkę podskórną 300 mg co 4 tygodnie (patrz punkt 4.2). Poniższe podsumowanie wyników dotyczy zalecanego schematu dawkowania.

Pacjenci, u których wystąpiło zaostrzenie, kwalifikowali się do otrzymania maksymalnie dwóch dożylnych dawek 900 mg spesolimabu metodą otwartej próby (patrz punkt 4.2). 2 (6,7%) pacjentów w grupie otrzymującej zalecaną dawkę spesolimabu i 15 (48,4%) pacjentów w grupie placebo otrzymało dożylną terapię zaostrzenia.

Leczenie zalecaną dawką spesolimabu w porównaniu z placebo prowadziło do statystycznie istotnej poprawy stwierdzonej na podstawie pierwszorzędowego i kluczowego drugorzędowego punktu końcowego (patrz tabela 3).

Tabela 3: Czas do pierwszego zaostrzenia GPP i wystąpienie co najmniej jednego zaostrzenia GPP do tygodnia 48 (badanie Effisayil 2)

	Placebo	Zalecana dawka spesolimabu
Liczba pacjentów poddanych analizie, N	31	30
Pacjenci z zaostrzeniami GPP, N (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Ryzyko bezwzględne (hazard ratio, HR)** dla czasu do pierwszego zaostrzenia w porównaniu z placebo (95% CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
wartość p***	0,0005	
Różnica ryzyka występowania zaostrzeń GPP w porównaniu z placebo (95% CI)	-39,0% (-62,1; -15,9)	
wartość p****	0,0013	

* Stosowanie leczenia dożylnego spesolimabem lub zleconej przez badacza terapii standardowej w leczeniu nasilenia GPP uznawano za wystąpienie zaostrzenia GPP

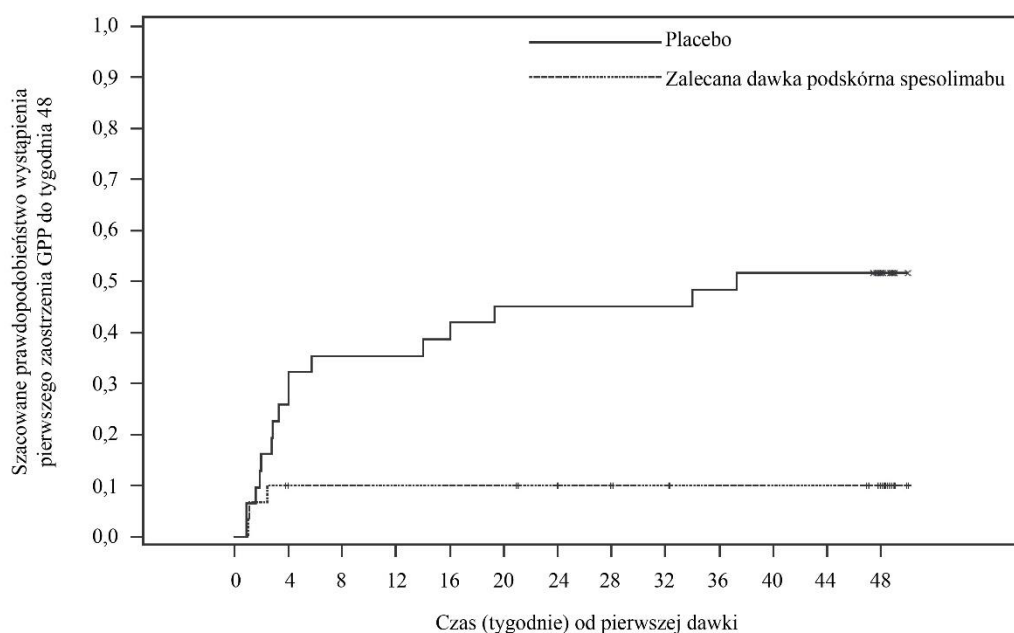
** Model regresji Coxa stratyfikowany według stosowania ogólnoustrojowych leków z powodu GPP w momencie randomizacji

*** Test log-rank stratyfikowany według stosowania ogólnoustrojowych leków z powodu GPP w momencie randomizacji, jednostronna wartość p

**** Test Cochran-Mantel-Haenszel po wielokrotnej imputacji, stratyfikowany według stosowania ogólnoustrojowych leków z powodu GPP w momencie randomizacji, jednostronna wartość p

Skuteczność zalecanej dawki podskórnej spesolimabu w porównaniu z placebo obserwowano krótko po randomizacji i utrzymywała się ona do tygodnia 48 (patrz rycina 1).

Rycina 1: Czas do pierwszego zaostrzenia GPP do tygodnia 48 (badanie Effisayil 2)



Pacjenci z grupy ryzyka

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Zalecana dawka podskórna spesolimabu	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

Zarówno dla pierwszorzędowego i kluczowego drugorzędowego punktu końcowego obserwowano efekt leczenia u wszystkich pacjentów niezależnie od statusu mutacji IL36RN.

Jeden pacjent z populacji młodzieży w grupie placebo otrzymał zleconą przez badacza terapię standardową w celu leczenia nasilenia GPP i uznano, że wystąpiło zaostrzenie GPP. U żadnego pacjenta z populacji młodzieży z grupy otrzymującej zalecaną dawkę spesolimabu nie wystąpiło zaostrzenie GPP.

Obserwowano również zapobieganie nasileniu GPP w zakresie PSS i DLQI, jak wykazano na podstawie ryzyka bezwzględnego dla PSS równego 0,42 (95% CI 0,20; 0,91) i dla DLQI równego 0,26 (95% CI 0,11; 0,62).

Immunogenność

U pacjentów z GPP leczonych dożylnie spesolimabem w badaniu Effisayil 1 46% pacjentów wytworzyło przeciwciała przeciwko lekowi (ang. *Anti-Drug Antibodies*, ADA). Większość pacjentów, którzy mieli dodatni wynik badania na obecność ADA, wytworzyła również przeciwciała neutralizujące. W badaniu Effisayil 2, po wielokrotnym podaniu podskórnym dawek spesolimabu, 41% pacjentów wytworzyło ADA. Większość pacjentów, którzy mieli dodatni wynik badania na obecność ADA, wytworzyła również przeciwciała neutralizujące.

Klirens spesolimabu wzrastał wraz ze zwiększającym się mianem ADA.

Ponieważ u większości pacjentów nie występowało kolejne nowe zaostrzenie w badaniu Effisayil 1, dane dotyczące ponownego leczenia pacjentów z ADA ($n = 4$) są ograniczone. Obecnie nie wiadomo, czy istnieje korelacja między obecnością ADA przeciwko spesolimabowi a utrzymaniem skuteczności w leczeniu zaostrzeń. Po podskórnym podaniu spesolimabu w badaniu Effisayil 2 nie obserwowano żadnego widocznego wpływu obecności ADA na skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Spevigo w populacji dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat w leczeniu uogólnionej łuszczycy krostkowej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Model farmakokinetyki populacyjnej opracowano na podstawie danych zebranych od zdrowych osób, pacjentów z GPP i pacjentów z innymi chorobami. Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki 900 mg oszacowana na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej wartości $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) i C_{max} (95% CI) u typowego pacjenta z GPP, który nie wytworzył ADA, wynosiły odpowiednio 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g} \cdot \text{dobę}/\text{ml}$ i 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Po podaniu podskórnej dawki nasycającej 600 mg spesolimabu, a następnie 300 mg spesolimabu podskórnym co 4 tygodnie średnie (CV%) stężenie minimalne w stanie stacjonarnym mieściło się w zakresie od 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6%) do 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0%).

Wehlanie

Po podaniu podskórnym dawki pojedynczej spesolimabu u zdrowych ochotników maksymalne stężenie w osoczu było osiągane w ciągu 5,5 do 7,0 dni od podania dawki. Po podaniu podskórnym w brzuch biodostępność bezwzględna była nieznacznie większa w przypadku większych dawek z szacowanymi wartościami 58%, 65% i 72% przy dawce odpowiednio 150 mg, 300 mg i 600 mg. Na podstawie ograniczonych danych biodostępność bezwzględna w udzie wynosiła około 85% po podaniu podskórnej dawki 300 mg spesolimabu.

Po podaniu podskórnym pojedynczej dawki 300 mg spesolimabu w okolicę brzucha, w postaci jednego wstrzyknięcia 300 mg lub dwóch wstrzyknięć 150 mg, biodostępność była podobna w obu schematach leczenia.

Dystrybucja

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej typowa objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosiła 6,4 l.

Metabolizm

Nie scharakteryzowano szlaku metabolicznego spesolimabu. Oczekuje się, że jako humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1 spesolimab jest rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy za pośrednictwem szlaków katabolicznych, w taki sam sposób jak endogenna IgG.

Eliminacja

W liniowym zakresie dawek (od 0,3 do 20 mg/kg), w oparciu o model farmakokinetyki populacyjnej, klirens spesolimabu (95% CI) u typowego pacjenta z GPP o masie 70 kg, który nie wytworzył przeciwciał przeciwko lekowi ADA, wynosił 0,184 l/dobę. Okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji wynosił 25,5 dnia.

Liniowość lub nieliniowość

W przypadku podawania dożylnego spesolimab wykazywał linearną farmakokinetykę z proporcjonalnym do dawki wzrostem ekspozycji w przypadku dawek pojedynczych z zakresu od 0,3 do 20 mg/kg. Zarówno klirens, jak i okres półtrwania w fazie końcowej nie zależały od dawki. Po podaniu podskórnym pojedynczej dawki spesolimabu ekspozycja wzrosła nieznacznie bardziej niż proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 150 mg do 600 mg z powodu nieznacznie zwiększonej biodostępności w przypadku stosowania większych dawek.

Masa ciała

Stężenie spesolimabu było mniejsze u pacjentów o większej masie ciała i większe u pacjentów o mniejszej masie ciała. Spesolimabu nie badano u pacjentów z GPP o masie ciała powyżej 164 kg. Na podstawie modelingu farmakokinetycznego i symulacji farmakokinetycznej zalecana dawka dla młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg to połowa zalecanej dawki dla dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg (patrz punkt 4.2). Oczekuje się, że ekspozycja u pacjentów o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg otrzymujących zmniejszony schemat dawkowania będzie porównywalna z ekspozycją obserwowaną w badaniach GPP.

Osoby w podeszłym wieku/płeć/rasa

W oparciu o analizy farmakokinetyki populacyjnej wiek, płeć i rasa nie mają klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę spesolimabu.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie oczekuje się, aby spesolimab jako przeciwciało monoklonalne ulegał eliminacji przez wątrobę lub nerki. Nie przeprowadzono żadnego formalnego badania wpływu zaburzeń czynności wątroby lub nerek na farmakokinetykę spesolimabu.

W analizie farmakokinetyki populacyjnej nie zidentyfikowano żadnego wpływu łagodnych zaburzeń czynności wątroby lub łagodnych lub umiarkowanych zaburzeń czynności nerek na ekspozycję ogólnoustrojową spesolimabu.

Dzieci i młodzież

Nie badano dotychczas farmakokinetyki spesolimabu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat. Właściwości farmakokinetyczne spesolimabu w osoczu obserwowane u młodzieży były spójne z właściwościami farmakokinetycznymi obserwowanymi u dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa

W badaniach nieklinicznych na myszach z zastosowaniem zastępczego przeciwciała skierowanego przeciwko mysiemu IL36R nie wykazano pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu lub płodność.

Genotoksyczność

Nie prowadzono badań spesolimabu dotyczących genotoksyczności.

Rakotwórczość

Nie prowadzono badań spesolimabu dotyczących rakotwórczości i mutagenności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Octan sodu trójwodny (E262)
Kwas octowy lodowaty (E260) (w celu dostosowania pH)
Sacharoza
Chlorowodorek argininy
Polisorbat 20 (E432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C).

Nie zamrażać. Nie stosować ampułko-strzykawki z produktem leczniczym Spevigo, jeśli została zamrożona, nawet po rozmrożeniu.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Przed użyciem 150 mg ampułko-strzykawkę można pozostawić w temperaturze do 25 °C na maksymalnie 14 dni, jeśli jest przechowywana w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Ampułko-strzykawkę Spevigo 150 mg należy wyrzucić, jeśli była przechowywana w temperaturze do 25 °C przez dłużej niż 14 dni.

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Przed użyciem 300 mg ampułko-strzykawkę można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 14 dni, jeśli jest przechowywana w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Ampułko-strzykawkę 300 mg należy wyrzucić, jeśli była przechowywana w temperaturze do 30 °C przez dłużej niż 14 dni.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklana ampułko-strzykawka z automatycznym zabezpieczeniem igły, wydłużonym kołnierzem, tłokiem i ogranicznikiem tłoka (powlekany kauczuk butylowy, silikonowany).

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Opakowanie zawierające 2 ampułko-strzykawki.

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Opakowanie zawierające 1 ampułko-strzykawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ampułko-strzykawki należy wyjąć z lodówki i wyjąć z pudełka na 15 do 30 minut przed wstrzyknięciem, aby osiągnęły temperaturę pokojową (do 25 °C). Nie umieszczać ampułko-strzykawek w miejscu narażonym na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Ogólne specjalne środki ostrożności

Przed użyciem zaleca się dokonania oględzin każdej ampułko-strzykawki. Roztwór powinien być przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego. Roztwór może zawierać kilka przezroczystych do białych cząstek związanych z produktem. Nie stosować produktu leczniczego Spevigo, jeśli roztwór jest mętny lub przebarwiony, lub zawiera duże lub kolorowe cząstki.

Nie stosować, jeśli ampułko-strzykawki zostaną upuszczone lub wyglądają na uszkodzone. Nie zdejmować nasadki, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/22/1688/002

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 grudnia 2022 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 listopada 2024 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
WARUNKOWEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paryż
FRANCJA

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w art. 9 Rozporządzenia (WE) Nr 507/2006, zgodnie z którym, podmiot odpowiedzialny powinien przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (PSURs) tego produktu co 6 miesięcy.

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad

bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14- a ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania spesolimabu w leczeniu zaostrzeń u dorosłych pacjentów i młodzieży w wieku od 12 lat z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. <i>Generalised Pustular Psoriasis</i> , GPP) podmiot odpowiedzialny przeprowadzi metodą otwartej próby badanie 1368-0120 w leczeniu nawrotowych zaostrzeń u dorosłych pacjentów z uogólnioną łuszczycą krostkową, zgodnie z ustalonym protokołem, i przedłoży jego końcowe wyniki.	styczeń 2028 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
spesolimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 450 mg spesolimabu w 7,5 ml.

Każdy ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 60 mg spesolimabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbat 20 (E432), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
2 fiolki, każda po 450 mg/7,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podawania dożylnego po rozcieńczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przed użyciem, nieotwartą fiolkę można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 24 godziny.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1688/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spevigo 450 mg koncentrat jałowy
spesolimab
Infuzja iv. po rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

7,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
spesolimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg spesolimabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbat 20 (E432), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
2 ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przed użyciem, lek Spevigo można pozostawić w temperaturze do 25 °C na maksymalnie 14 dni.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1688/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Spevigo 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH TACKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ
--

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA
--

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA
10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
13. NUMER SERII
14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI
15. INSTRUKCJA UŻYCIA
16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A
17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
19. INNE – NADruk NA TAcCE

Wstrzyknięcie 1
Wstrzyknięcie 2

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA STRZYKAWCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań
spesolimab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE – WIELKOŚĆ OPAKOWANIA 1 AMPUŁKO-STRZYKAWKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
spesolimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 300 mg spesolimabu w 2 ml.

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 150 mg spesolimabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbat 20 (E432), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przed użyciem, lek Spevigo można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 14 dni.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1688/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Spevigo 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA STRZYKAWCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań
spesolimab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Spevigo 450 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji spesolimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Spevigo
3. Jak podawać lek Spevigo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Spevigo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Spevigo

Lek Spevigo zawiera substancję czynną spesolimab. Spesolimab należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na blokowaniu aktywności białka zwanego IL36R, które bierze udział w powstawaniu stanu zapalnego.

W jakim celu stosuje się lek Spevigo

Lek Spevigo jest stosowany sam u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat w leczeniu zaostrzeń rzadkiej zapalnej choroby skóry zwanej uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP). W okresie zaostrzenia u pacjentów może dojść do nagłego pojawienia się bolesnych pęcherzy skórnych na dużych powierzchniach skóry. Pęcherze te, zwane również zmianami krostkowymi, są wypełnione treścią ropną. Skóra może stać się czerwona, swędząca, sucha, popękana lub pokryta łuskami. U pacjentów mogą wystąpić również bardziej uogólnione objawy przedmiotowe i podmiotowe, takie jak gorączka, ból głowy, nadmierne zmęczenie lub uczucie pieczenia skóry. Lek Spevigo wspomaga ustępowanie zmian skórnych i łagodzi objawy GPP w okresie zaostrzenia.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Spevigo

Leczenie rozpocznie i będzie nadzorować lekarz doświadczony w leczeniu pacjentów z zapalnymi chorobami skóry.

Nie wolno podawać leku Spevigo, jeśli:

- pacjent ma uczulenie na spesolimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- u pacjenta występuje czynna gruźlica lub inne ciężkie zakażenia (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku Spevigo należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta występuje zakażenie lub nawracające zakażenie. Gorączka, objawy grypopodobne, zmęczenie lub duszność, kaszel, który nie ustępuje, ciepła, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka z pęcherzami mogą być objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia.
- u pacjenta występuje lub występowała w przeszłości gruźlica, lub pacjent miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę.
- pacjent niedawno otrzymał szczepionkę lub planuje otrzymać szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo.
- u pacjenta występują objawy, takie jak osłabienie w kończynach górnych i dolnych, które wcześniej nie występowało, lub drętwienie (utrata czucia), mrowienie lub uczucie pieczenia w dowolnej części ciała. Mogą to być objawy neuropatii obwodowej (uszkodzenie nerwów obwodowych).

Zakażenia

Należy powiedzieć lekarzowi najszybciej jak to możliwe, jeśli pacjent zauważy objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia po otrzymaniu leku Spevigo, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Reakcje alergiczne

Należy niezwłocznie zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas podawania tego leku lub po jego otrzymaniu. Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po otrzymaniu leku Spevigo. Objawy przedmiotowe i podmiotowe, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Dzieci i młodzież

Lek Spevigo nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek Spevigo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi:

- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o jakichkolwiek innych lekach stosowanych w leczeniu GPP.
- jeśli pacjent zamierza przyjąć lub przyjął ostatnio szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Powodem jest to, że nie wiadomo, jak lek wpływa na dziecko.

Z tego względu zaleca się unikanie stosowania leku Spevigo w okresie ciąży.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, może otrzymać ten lek tylko, jeśli zostanie on wyraźnie zalecony przez lekarza prowadzącego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lek Spevigo przenika do mleka ludzkiego. Lek Spevigo może przenikać do mleka ludzkiego w pierwszych dniach po urodzeniu. Z tego względu należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, aby pacjentka i lekarz mogli zdecydować, czy pacjentce można podawać lek Spevigo.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się, aby lek Spevigo miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Spevigo zawiera polisorbat

Ten lek zawiera 3 mg polisorbatu 20 w każdej 7,5 ml fiołce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

Lek Spevigo zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak podawać lek Spevigo

Zalecana dawka dla dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg to 900 mg (dwie fiołki po 450 mg).

Zalecana dawka dla młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała od 30 do mniej niż 40 kg to 450 mg (jedna fiołka 450 mg).

Ten lek zostanie podany pacjentowi we wlewie dożylnym (kroplówce) przez lekarza lub pielęgniarkę. Będzie podawany przez 90 minut do maksymalnie 180 minut, jeśli infuzja zostanie spowolniona lub tymczasowo zatrzymana.

Jeśli u pacjenta nadal utrzymują się objawy zaostrzenia, lekarz może zdecydować o podaniu drugiej dawki leku Spevigo tydzień po podaniu pierwszej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

Podanie większej niż zalecana dawki leku Spevigo

Lek ten będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Jeśli pacjent uważa, że otrzymał zbyt dużą dawkę leku Spevigo, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas podawania tego leku lub po jego otrzymaniu. Mogą nimi być:

- trudności w oddychaniu lub połykaniu;
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła;
- ciężki świąd skóry, z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami, innymi niż objawy GPP;
- uczucie osłabienia.

Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po otrzymaniu leku Spevigo.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta rozwinie się jakakolwiek rozległa wysypka skórna, która wcześniej nie występowała, gorączka i (lub) obrzęk twarzy w okresie od 2 do 8 tygodni od otrzymania leku. Mogą to być objawy opóźnionej reakcji alergicznej (nadwrażliwość).

Należy powiadomić lekarza jak najszybciej, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób). Mogą nimi być:

- gorączka, kaszel;

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- częste oddawanie moczu, ból lub pieczenie podczas oddawania moczu lub obecność krwi w moczu, które mogą być objawami zakażenia dróg moczowych.

Należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych innych działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zaczerwienienie, obrzęk, stwardnienie, uczucie gorąca, ból, złuszczenie się skóry, małe, lite uwypuklone guzki na skórze, świąd, wysypka skórna lub pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- świąd;
- uczucie zmęczenia.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- reakcja alergiczna.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Spevigo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C) (patrz „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego” na końcu niniejszej ulotki dołączonej do opakowania).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Spevigo

- Substancją czynną leku jest spesolimab. Każda fiolka zawiera 450 mg spesolimabu w 7,5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
- Pozostałe składniki to: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260) (w celu dostosowania pH), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbat 20 (E432) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Spevigo i co zawiera opakowanie

Lek Spevigo koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji to przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór dostarczany w 10 ml bezbarwnej szklanej fiolce

(szkło typu I), zamkniętej powlekany gumowym korkiem i aluminiowym karbowanym wieczkiem z niebieskim plastikowym przyciskiem.

Każde opakowanie zawiera dwie fiołki.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paryż
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Ten lek został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących leku.

Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka dla dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg to pojedyncza dawka 900 mg (2 fiołki po 450 mg) podawana w infuzji dożylniej. W przypadku utrzymywania się objawów zaostrzenia można podać dodatkową dawkę 900 mg 1 tydzień po podaniu dawki początkowej.

Zalecana dawka dla młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała ≥ 30 i < 40 kg to pojedyncza dawka 450 mg (1 fiołka 450 mg) podawana w postaci infuzji dożylniej. W przypadku utrzymywania się objawów zaostrzenia można podać dodatkową dawkę 450 mg 1 tydzień po podaniu dawki początkowej.

Produkt leczniczy Spevigo należy rozcieńczyć przed użyciem. Nie podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie.

Po rozcieńczeniu roztworem 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań produkt leczniczy Spevigo podaje się w ciągłej infuzji dożylniej przez dostęp żylny posiadający jałowy, apirogeny filtr wiążący niskocząsteczkowe białka (wielkość porów 0,2 mikrometra) przez 90 minut. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

W przypadku spowolnienia szybkości infuzji lub jej tymczasowego zatrzymania całkowity czas infuzji (w tym czas zatrzymania) nie powinien przekraczać 180 minut.

Instrukcja przygotowania produktu leczniczego do stosowania

- Fiolkę należy ocenić wzrokowo przed zastosowaniem.
 - Produkt leczniczy Spevigo to bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego, przezroczysty do lekko opalizującego roztwór.
 - Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera duże lub kolorowe cząstki stałe, fiolkę należy usunąć.
- Spesolimab w postaci koncentratu jałowego jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.
- W celu przygotowania roztworu do infuzji należy przestrzegać zasad aseptyki.
 - W przypadku zalecanej dawki 900 mg pobrać i odrzucić 15 ml ze 100 ml pojemnika z 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań i powoli zastąpić, dodając 15 ml jałowego koncentratu spesolimabu (dwie fiołki po 450 mg/7,5 ml).
 - W przypadku zalecanej dawki 450 mg pobrać i odrzucić 7,5 ml ze 100 ml pojemnika z 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań i powoli zastąpić, dodając 7,5 ml jałowego koncentratu spesolimabu (jedna fiołka 450 mg/7,5 ml).
 - Delikatnie wymieszać przed użyciem. Rozcieńczony roztwór spesolimabu do infuzji należy użyć natychmiast.
- Nie mieszać produktu leczniczego Spevigo z innymi produktami leczniczymi. Podłączony wcześniej dostęp żylny można wykorzystać do podawania rozcieńczonego roztworu spesolimabu do infuzji. Przed rozpoczęciem infuzji i po jej zakończeniu dostęp żylny musi być przepłukany 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań. Nie należy podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.
- Produkt leczniczy Spevigo jest kompatybilny z zestawami do infuzji wykonanymi z polichlorku winylu (PVC), polietylenu (PE), polipropylenu (PP), polibutadienu i poliuretanu (PUR) oraz membranami filtrującymi wykonanymi z polieterosulfonu (PES, naładowanego obojętnie i dodatnio) i dodatnio naładowanego poliamidu (PA).

Warunki przechowywania

Nieotwarta fiołka

- Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C). Nie zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Przed użyciem, nieotwartą fiolkę można pozostawić w temperaturze do 30 °C na maksymalnie 24 godziny, jeśli jest przechowywana w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po otwarciu

- Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy po otwarciu należy rozcieńczyć i niezwłocznie podać w infuzji.

Po przygotowaniu infuzji

- Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną rozcieńczonego roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 30 °C.
- Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony roztwór do infuzji należy użyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, za warunki przechowywania produktu odpowiada osoba podająca produkt leczniczy, a przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 °C do 8 °C, chyba że rozcieńczenie produktu leczniczego nastąpiło w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Począwszy od momentu przygotowania do momentu rozpoczęcia podawania roztwór do infuzji należy chronić przed światłem, przestrzegając lokalnych standardowych procedur.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce spesolimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Spevigo
3. Jak stosować lek Spevigo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Spevigo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Spevigo

Lek Spevigo zawiera substancję czynną spesolimab. Spesolimab należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na blokowaniu aktywności białka zwanego IL36R, które bierze udział w powstawaniu stanu zapalnego.

W jakim celu stosuje się lek Spevigo

Lek Spevigo jest stosowany u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat w zapobieganiu zaostrzeń rzadkiej zapalnej choroby skóry zwanej uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP). W okresie zaostrzenia u pacjentów może dojść do nagłego pojawienia się bolesnych pęcherzy skórnych na dużych powierzchniach skóry. Pęcherze te, zwane również zmianami krostkowymi, są wypełnione treścią ropną. Skóra może stać się czerwona, swędząca, sucha, popękana lub pokryta łuskami. U pacjentów mogą wystąpić również bardziej uogólnione objawy przedmiotowe i podmiotowe, takie jak gorączka, ból głowy, nadmierne zmęczenie lub uczucie pieczenia skóry. Lek Spevigo usuwa krostki i inne zmiany skórne i w ten sposób może pomóc złagodzić objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Spevigo

Leczenie rozpocznie i będzie nadzorować lekarz doświadczony w leczeniu pacjentów z zapalnymi chorobami skóry.

Kiedy nie stosować leku Spevigo

- jeśli pacjent ma uczulenie na spesolimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje czynna gruźlica lub inne ciężkie zakażenia (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania i w trakcie stosowania leku Spevigo należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta występuje zakażenie lub nawracające zakażenie. Gorączka, objawy grypopodobne, zmęczenie lub duszność, kaszel, który nie ustępuje, ciepła, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka z pęcherzami mogą być objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia.
- u pacjenta występuje lub występowała w przeszłości gruźlica, lub pacjent miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę.
- pacjent niedawno otrzymał szczepionkę lub planuje otrzymać szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo. Przed rozpoczęciem stosowania leku Spevigo lekarz sprawdzi, czy u pacjenta istnieje konieczność przyjęcia jakiejkolwiek szczepionki.
- u pacjenta występują objawy, takie jak osłabienie w kończynach górnych i dolnych, które wcześniej nie występowało, lub drętwienie (utrata czucia), mrowienie lub uczucie pieczenia w dowolnej części ciała. Mogą to być objawy neuropatii obwodowej (uszkodzenie nerwów obwodowych).

Ważne jest, aby zapisywać numer serii leku Spevigo.

Za każdym razem, gdy pacjent otrzyma nowe opakowanie leku Spevigo, należy zapisać datę i numer serii (znajdującą się na opakowaniu po „Lot”) i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Zakażenia

Należy powiedzieć lekarzowi najszybciej jak to możliwe, jeśli pacjent zauważy objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia w trakcie stosowania leku Spevigo, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Reakcje alergiczne

Należy niezwłocznie zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiejkolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas stosowania tego leku lub po jego zastosowaniu. Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po rozpoczęciu stosowania leku Spevigo. Objawy przedmiotowe i podmiotowe, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Dzieci i młodzież

Lek Spevigo nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek Spevigo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi:

- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
- jeśli pacjent zamierza przyjąć lub przyjął ostatnio szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem i podczas stosowania leku Spevigo.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Powodem jest to, że nie wiadomo, jak lek wpływa na dziecko.

Z tego względu zaleca się unikanie stosowania leku Spevigo w okresie ciąży. Jeśli pacjentka jest w ciąży, może otrzymać ten lek tylko, jeśli zostanie on wyraźnie zalecony przez lekarza prowadzącego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lek Spevigo przenika do mleka ludzkiego. Lek Spevigo może przenikać do mleka ludzkiego w pierwszych dniach po urodzeniu. Z tego względu należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, aby pacjentka i lekarz mogli zdecydować, czy pacjentka może stosować lek Spevigo.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się, aby lek Spevigo miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Spevigo zawiera polisorbát

Ten lek zawiera 0,4 mg polisorbátu 20 w każdej 1 ml ampułko-strzykawce. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

Lek Spevigo zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Spevigo

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jak dużo leku Spevigo stosować

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg

	Jak dużo?	Kiedy?
1. dawka	600 mg (cztery wstrzyknięcia po 150 mg)	O porach wskazanych przez lekarza
Kolejne dawki	300 mg (dwa wstrzyknięcia po 150 mg)	Co 4 tygodnie, począwszy od 1. dawki

Pierwsza dawka powinna zostać podana przez lekarza lub pielęgniarkę.

Pacjent i lekarz lub pielęgniarka decydują, czy pacjent powinien wstrzykiwać ten lek samodzielnie. Nie należy samodzielnie wstrzykiwać tego leku, jeśli pacjent nie został przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Również opiekun może podać pacjentowi wstrzyknięcie po odbyciu szkolenia.

Przed wykonaniem samodzielnego wstrzyknięcia należy przeczytać „Instrukcję użycia” znajdującą się na końcu niniejszej ulotki.

Młodzież w wieku od 12 lat o masie ciała od 30 do mniej niż 40 kg

	Jak dużo?	Kiedy?
1. dawka	300 mg (dwa wstrzyknięcia po 150 mg)	O porach wskazanych przez lekarza
Kolejne dawki	150 mg (jedno wstrzyknięcie 150 mg)	Co 4 tygodnie, począwszy od 1. dawki

Lek Spevigo powinien być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Spevigo

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Spevigo lub podania dawki o wcześniejszej porze niż zalecona przez lekarza należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Spevigo

W przypadku pominięcia zastosowania leku Spevigo należy wstrzyknąć dawkę jak najszybciej po przypomnieniu sobie. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Spevigo

Nie należy przerywać stosowania leku Spevigo bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

W przypadku przerwania leczenia objawy mogą nawrócić lub może wystąpić zaostrzenie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas stosowania tego leku lub po jego zastosowaniu. Mogą nimi być:

- trudności w oddychaniu lub połykaniu;
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła;
- ciężki świąd skóry, z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami, innymi niż objawy GPP;
- uczucie osłabienia.

Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po zastosowaniu leku Spevigo.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta rozwinie się jakakolwiek rozległa wysypka skórna, która wcześniej nie występowała, gorączka i (lub) obrzęk twarzy w okresie od 2 do 8 tygodni od zastosowania leku. Mogą to być objawy opóźnionej reakcji alergicznej (nadwrażliwość).

Należy powiadomić lekarza jak najszybciej, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia. Mogą nimi być:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- gorączka, kaszel;

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- częste oddawanie moczu, ból lub pieczenie podczas oddawania moczu lub obecność krwi w moczu, które mogą być objawami zakażenia dróg moczowych.

Należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych innych działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zaczerwienienie, obrzęk, stwardnienie, uczucie gorąca, ból, złuszczenie się skóry, małe, lite uwypuklone guzki na skórze, świąd, wysypka skórna lub pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- świąd;
- uczucie zmęczenia.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- reakcja alergiczna.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Spevigo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na ampułko-strzykawce i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C). **Nie** zamrażać. **Nie** stosować leku Spevigo, jeśli został zamrożony, nawet po rozmrożeniu.

Jeśli zachodzi taka potrzeba, lek Spevigo można przechowywać w temperaturze do 25 °C przez maksymalnie 14 dni. Lek Spevigo należy wyrzucić, jeśli był przechowywany w temperaturze do 25 °C przez dłużej niż 14 dni.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera płatki lub duże albo kolorowe cząstki.

Leków **nie** należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Spevigo

- Substancją czynną leku jest spesolimab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg spesolimabu w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260) (w celu dostosowania pH), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbit 20 (E432) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Spevigo i co zawiera opakowanie

Lek Spevigo roztwór do wstrzykiwań to przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór w ampułko-strzykawce z osłonką zabezpieczającą. Płyn może zawierać drobne białe lub przezroczyste cząstki. Każda ampułko-strzykawka zawiera 150 mg w 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

Każde opakowanie zawiera 2 ampułko-strzykawki.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Slovenija

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Niniejsza „Instrukcja użycia” zawiera informacje dotyczące sposobu wstrzykiwania leku Spevigo, jeśli przepisana pacjentowi lub dziecku dawka wymaga użycia **2 ampulko-strzykawk** leku **Spevigo 150 mg**.

Co to jest lek Spevigo

Ampulko-strzykawka zawiera substancję czynną spesolimab w roztworze do wstrzykiwań podskórnych i pomaga dostarczyć stałą dawkę spesolimabu.

Przed rozpoczęciem samodzielnego stosowania tego leku przez siebie lub u dziecka należy najpierw upewnić się, że pacjent lub opiekun został przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Następnie należy zapoznać się z treścią ulotki oraz z niniejszą instrukcją użycia, aby być pewnym, że pacjent otrzyma prawidłową dawkę. Jeśli pacjent jest niedowidzący i nie widzi dobrze, musi mu w tym pomóc przeszkolony opiekun.

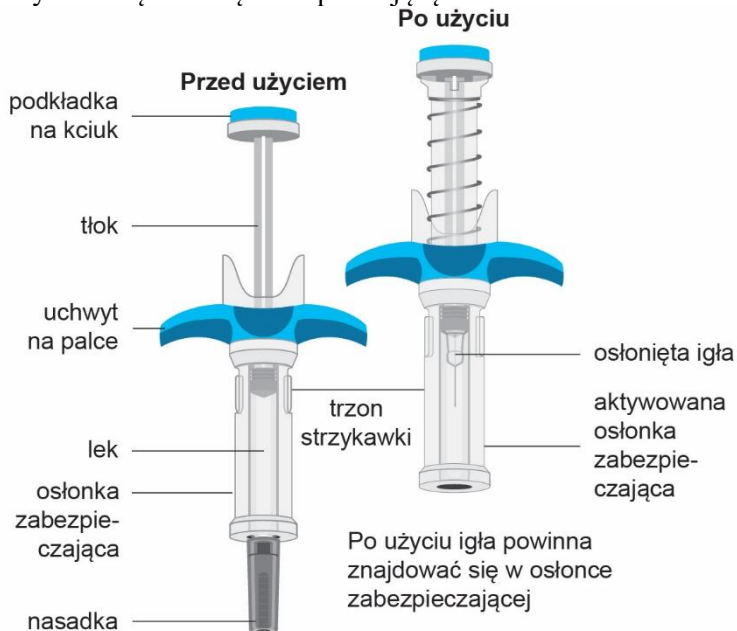
W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zapytać o to lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Lek Spevigo jest przeznaczony do jednorazowego użytku. **Nie** stosować ponownie ampulko-strzykawki.

Jak wygląda ampulko-strzykawka z lekiem Spevigo

Spevigo to ampulko-strzykawka z osłonką zabezpieczającą. Po wykonaniu wstrzyknięcia igła wsuwa się z powrotem do osłonki zabezpieczającej.

Poniższy rysunek pokazuje ampulko-strzykawkę z lekiem Spevigo przed użyciem i po użyciu z aktywowaną osłonką zabezpieczającą.



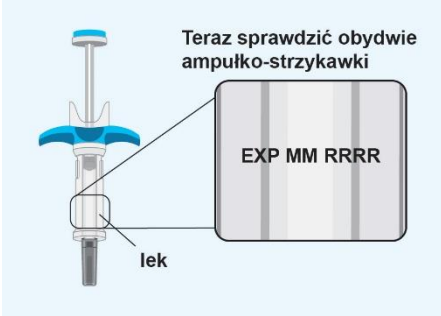
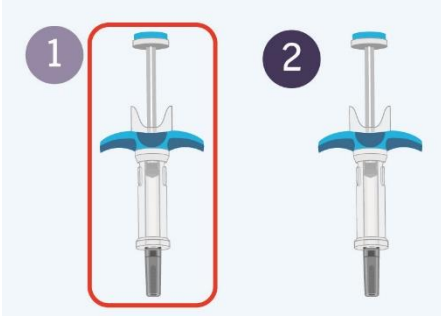
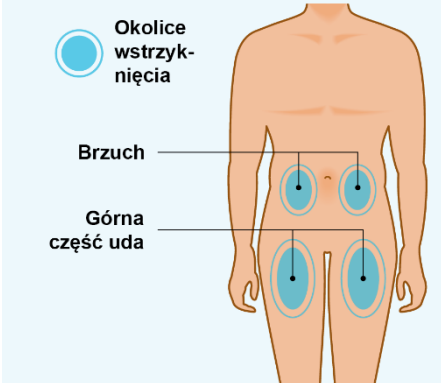
Lekarz przepisał pacjentowi lub dziecku dawkę leku Spevigo, w przypadku którego wymagane jest wykonanie dwóch wstrzyknięć w celu dostarczenia całej dawki. Aby dostarczyć całą dawkę, należy wstrzyknąć zawartość obydwu ampulko-strzykawk znajdujących się w pudełku.

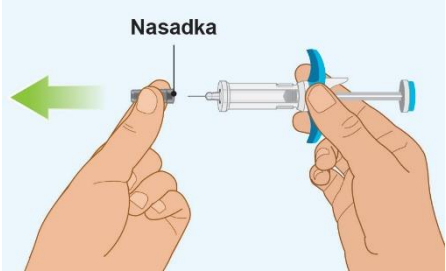
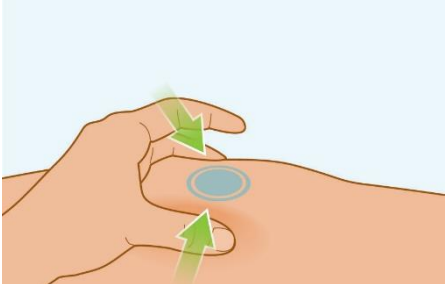
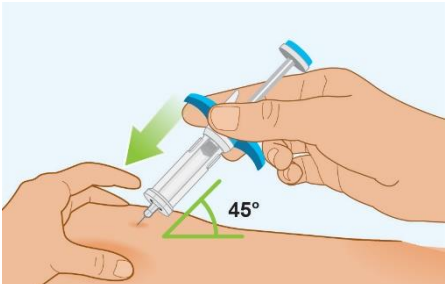
Ważne informacje przed wstrzyknięciem leku Spevigo

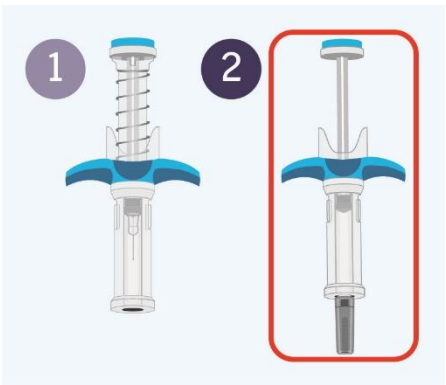
- **Nie** używać ampułko-strzykawki, dopóki nie zostanie pokazane pacjentowi, jak prawidłowo wykonywać wstrzyknięcie i dopóki pacjent nie przeczyta i nie zrozumie niniejszych instrukcji dotyczących obchodzenia się z lekiem.
- Sprawdzić pudełko zawierające produkt, aby upewnić się, że jest to właściwy lek i że liczba ampułko-strzykawk jest prawidłowa w celu podania pacjentowi lub dziecku zalecanej dawki, oraz pod kątem jakichkolwiek uszkodzeń i terminu ważności.
- **Nie** zdejmować nasadki, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- **Nie** stosować leku Spevigo:
 - jeśli płyn jest mętny lub zawiera płatki lub duże cząstki;
 - po upływie **terminu ważności (EXP)**;
 - jeśli ampułko-strzykawki zostaną upuszczone lub wyglądają na zniszczone.
- Ważne jest, aby zapisywać numer serii leku Spevigo. Za każdym razem, gdy pacjent otrzyma nowe opakowanie leku Spevigo, należy zapisać datę i numer serii (znajdującą się na opakowaniu po „Lot”) i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.
- Wstrzyknąć lek Spevigo pod skórę (wstrzyknięcie podskórne) albo w górną część uda, albo w okolicę brzucha. **Nie** wstrzykiwać leku Spevigo w żadną inną okolicę ciała.
- W przypadku jakichkolwiek problemów ze wstrzyknięciem **nie należy** powtarzać kroków zawartych w instrukcji wstrzykiwania leku Spevigo za pomocą ampułko-strzykawki. Należy skontaktować się z lekarzem w celu zwrócenia się po pomoc.
- W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zapytać o to lekarza lub farmaceutę.

W przypadku stosowania leku Spevigo należy wykonać następujące kroki

KROK 1	Skompletowanie akcesoriów
 2 ampułko-strzykawki z lekiem Spevigo 2 waciki lub gaza (nie są dołączone) 2 gaziki nasączone alkoholem (nie są dołączone) 1 pojemnik na ostre odpady (nie jest dołączony)	• Wyjąć pudełko z lekiem Spevigo z lodówki i wyjąć ampułko-strzykawki z pudełka. • Skompletować akcesoria wymienione po lewej stronie i umieścić je na czystej, płaskiej powierzchni roboczej w dobrze oświetlonym miejscu. • Jeśli pacjent nie ma wszystkich wymienionych akcesoriów, należy skontaktować się z farmaceutą. • Usuwanie, patrz krok 10: „Usuwanie zużytych ampułko-strzykawk i nasadek”.
KROK 2	Przygotowanie do wstrzyknięcia leku Spevigo
 Doprowadzić lek do temperatury pokojowej 15-30 minut Umyć ręce	• Odczekać 15 do 30 minut, aż lek osiągnie temperaturę pokojową, aby uniknąć dyskomfortu w trakcie wstrzykiwania. Nie przyspieszać procesu ogrzewania w żaden sposób, jak np. poprzez użycie mikrofalówki lub umieszczenie strzykawki w ciepłej wodzie. • Nie pozostawiać ampułko-strzykawk w miejscu narażonym na bezpośrednie działanie światła słonecznego. • Umyć dokładnie ręce wodą i mydłem i osuszyć.

KROK 3	Sprawdzenie ampulko-strzykawek
	Teraz należy sprawdzić obydwie ampulko-strzykawki: • Sprawdzić, aby upewnić się, że nazwa leku i dawka na ampulko-strzykawkach zgadza się z danymi pacjenta na recepcie. • Sprawdzić termin ważności (EXP) na obydwu ampulko-strzykawkach. Nie stosować po upływie terminu ważności. • Sprawdzić obydwie ampulko-strzykawki pod kątem uszkodzeń, pęknięć i wycieków. Nie stosować, jeśli jakkolwiek część ampulko-strzykawek wygląda na pękniętą, złamaną lub nieszczelną. • Upewnić się, że lek w obydwu ampulko-strzykawkach jest bezbarwny do lekko żółtego. Może zawierać drobne białe lub przezroczyste cząstki. Nie stosować, jeśli lek jest mętny lub zawiera płatki lub duże cząstki. • To normalne, jeśli zaobserwuje się obecność pęcherzyków powietrza; nie trzeba ich usuwać. • Nie stosować, jeśli ampulko-strzykawki z lekiem Spevigo zostaną upuszczone.
Przygotowanie do pierwszego wstrzyknięcia	
	Przygotowanie do pierwszych dwóch wstrzyknięć. Należy pamiętać, że pacjent będzie powtarzać poniższe kroki z drugą ampulko-strzykawką bezpośrednio po wykonaniu pierwszego wstrzyknięcia. Aby podać całą dawkę, konieczne jest wykonanie dwóch wstrzyknięć.
KROK 4	Wybór miejsca wstrzyknięcia
	Wybrać miejsce wstrzyknięcia. • Można wybrać okolice w: ○ górnej części ud lub ○ okolicy brzucha, omijając okolicę w odległości 5 cm wokół pępka. • Za każdym razem należy wybierać inne miejsce wstrzyknięcia, co najmniej 2 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia. • Nie wstrzykiwać w okolicę w pobliżu talii lub pępka. • Nie wstrzykiwać w okolice, w których skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała lub pokryta bliznami. • Nie wstrzykiwać przez ubranie.

KROK 5	Oczyszczenie miejsca wstrzyknięcia
	- Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia. Nie dotykać tej okolicy ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia. Nie wachlować oczyszczonej okolicy ani nie dmuchać na nią.
KROK 6	Zdjęcie nasadki
	- Jedną ręką przytrzymać ampułko-strzykawkę za uchwyt na palce. Drugą ręką zdjąć nasadkę prostym ruchem. Nie ciągnąć ani nie trzymać za tłok. Nie przekręcać nasadki. Przekręcanie nasadki mogłoby uszkodzić igłę. Nie stosować ampułko-strzykawki, jeśli igła jest wygięta lub uszkodzona. W razie przypadkowego wygięcia igły nie należy usiłować jej prostować. - Odłożyć nasadkę. - Zastosować bezpośrednio po zdjęciu nasadki. Nie próbować zakładać nasadki z powrotem na igłę. Ponowne zakładanie nasadki może prowadzić do zakłucia igłą. Nie dotykać igły ani nie dopuścić, aby igła dotknęła niczego przed wykonaniem wstrzyknięcia.
KROK 7	Uchwycenie fałdu skóry
	- Delikatnie uchwycić oczyszczoną skórę wokół miejsca wstrzyknięcia i mocno przytrzymać. - Przytrzymać fałd skóry przez cały czas wstrzyknięcia. Należy wykonać wstrzyknięcie w uchwyciony fałd skóry. Nie puszczać do momentu usunięcia igły ze skóry po zakończeniu wstrzyknięcia.
KROK 8	Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy sprawdzić krok A, B, i C, aby dowiedzieć się, jak prawidłowo wykonać wstrzyknięcie
Ważne: Nie poruszać ampułko-strzykawką w trakcie wprowadzania igły w skórę, podczas wstrzykiwania lub w trakcie wyjmowania igły ze skóry.	
	- Przytrzymać ampułko-strzykawkę za niebieski uchwyt na palce. Unikać dotykania niebieskiej podkładki na kciuk. - Szybkim, zdecydowanym ruchem wprowadzić igłę w uchwyciony fałd skóry pod kątem około 45 stopni. Nie poruszać igłą w trakcie wprowadzania igły ani podczas wstrzykiwania.

A Wprowadzenie igły	
	W celu wstrzyknięcia leku Spevigo: • Za pomocą kciuka powoli naciskać na niebieską podkładkę na kciuk, aby wcisnąć tłok w trzonie strzykawki. • Naciskać na niebieską podkładkę na kciuk, aż do całkowitego wciśnięcia tłoka. • Należy upewnić się, że nie da się już bardziej nacisnąć na niebieską podkładkę na kciuk, tak aby mogła zostać aktywowana wbudowana osłonka zabezpieczająca.
B Wstrzykiwanie leku	
	• Powoli zdjąć kciuk z niebieskiej podkładki na kciuk, aby wyjąć igłę ze skóry i wprowadzić ją do osłonki zabezpieczającej. ○ Sprawdzić, czy niebieska podkładka na kciuk wróciła z powrotem na miejsce i czy igła znajduje się w osłonce zabezpieczającej. ○ Jeśli igła nie znajduje się w osłonce zabezpieczającej, należy skontaktować się z lekarzem. Możliwe, że pacjent nie otrzymał pełnej dawki.
C Sprawdzenie kompletności wstrzyknięcia	• W razie krwawienia przycisnąć wacik lub gazę w miejscu wstrzyknięcia na kilka sekund. • Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. • W razie konieczności użyć plastra.
KROK 9	Drugie wstrzyknięcie
	• Wybrać inne miejsce wstrzyknięcia. Nowe miejsce wstrzyknięcia powinno znajdować się co najmniej 2 cm od ostatniego miejsca wstrzyknięcia. • Wziąć drugą ampułko-strzykawkę. • Niezwłocznie powtórzyć kroki od 4 do 8. • Następnie przejść do kroku 10. Ważne: Należy wstrzyknąć zawartość obydwu ampułko-strzykawek leku Spevigo, aby podać całą dawkę.
KROK 10	Usuwanie zużytych ampułko-strzykawek i nasadek
	• Bezpośrednio po użyciu umieścić zużyte ampułko-strzykawki i nasadki w pojemniku na ostre odpady. • Nie wyrzucać ampułko-strzykawek do domowych pojemników na odpady. • Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka powie pacjentowi, jak usunąć pojemnik na ostre odpady. • Nie stosować ponownie ampułko-strzykawek. Ważne: Zawsze trzymać pojemnik na ostre odpady w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce spesolimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarence. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Spevigo
3. Jak stosować lek Spevigo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Spevigo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Spevigo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Spevigo

Lek Spevigo zawiera substancję czynną spesolimab. Spesolimab należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na blokowaniu aktywności białka zwanego IL36R, które bierze udział w powstawaniu stanu zapalnego.

W jakim celu stosuje się lek Spevigo

Lek Spevigo jest stosowany u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat w zapobieganiu zaostrzeń rzadkiej zapalnej choroby skóry zwanej uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalised Pustular Psoriasis*, GPP). W okresie zaostrzenia u pacjentów może dojść do nagłego pojawienia się bolesnych pęcherzy skórnych na dużych powierzchniach skóry. Pęcherze te, zwane również zmianami krostkowymi, są wypełnione treścią ropną. Skóra może stać się czerwona, swędząca, sucha, popękana lub pokryta łuskami. U pacjentów mogą wystąpić również bardziej uogólnione objawy przedmiotowe i podmiotowe, takie jak gorączka, ból głowy, nadmierne zmęczenie lub uczucie pieczenia skóry. Lek Spevigo usuwa krostki i inne zmiany skórne i w ten sposób może pomóc złagodzić objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Spevigo

Leczenie rozpocznie i będzie nadzorować lekarz doświadczony w leczeniu pacjentów z zapalnymi chorobami skóry.

Kiedy nie stosować leku Spevigo

- jeśli pacjent ma uczulenie na spesolimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje czynna gruźlica lub inne ciężkie zakażenia (patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania i w trakcie stosowania leku Spevigo należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta występuje zakażenie lub nawracające zakażenie. Gorączka, objawy grypopodobne, zmęczenie lub duszność, kaszel, który nie ustępuje, ciepła, czerwona i bolesna skóra lub bolesna wysypka z pęcherzami mogą być objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia.
- u pacjenta występuje lub występowała w przeszłości gruźlica, lub pacjent miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę.
- pacjent niedawno otrzymał szczepionkę lub planuje otrzymać szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo. Przed rozpoczęciem stosowania leku Spevigo lekarz sprawdzi, czy u pacjenta istnieje konieczność przyjęcia jakiegokolwiek szczepionki.
- u pacjenta występują objawy, takie jak osłabienie w kończynach górnych i dolnych, które wcześniej nie występowało, lub drętwienie (utrata czucia), mrowienie lub uczucie pieczenia w dowolnej części ciała. Mogą to być objawy neuropatii obwodowej (uszkodzenie nerwów obwodowych).

Ważne jest, aby zapisywać numer serii leku Spevigo.

Za każdym razem, gdy pacjent otrzyma nowe opakowanie leku Spevigo, należy zapisać datę i numer serii (znajdującą się na opakowaniu po „Lot”) i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.

Zakażenia

Należy powiedzieć lekarzowi najszybciej jak to możliwe, jeśli pacjent zauważy objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia w trakcie stosowania leku Spevigo, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Reakcje alergiczne

Należy niezwłocznie zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas stosowania tego leku lub po jego zastosowaniu. Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po rozpoczęciu stosowania leku Spevigo. Objawy przedmiotowe i podmiotowe, patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Dzieci i młodzież

Lek Spevigo nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek Spevigo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi:

- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
- jeśli pacjent zamierza przyjąć lub przyjął ostatnio szczepionkę. Pacjent nie powinien przyjmować niektórych rodzajów szczepionek (szczepionki żywe) przez co najmniej 16 tygodni od otrzymania leku Spevigo.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem i podczas stosowania leku Spevigo.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Powodem jest to, że nie wiadomo, jak lek wpływa na dziecko.

Z tego względu zaleca się unikanie stosowania leku Spevigo w okresie ciąży. Jeśli pacjentka jest w ciąży, może otrzymać ten lek tylko, jeśli zostanie on wyraźnie zalecony przez lekarza prowadzącego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lek Spevigo przenika do mleka ludzkiego. Lek Spevigo może przenikać do mleka ludzkiego w pierwszych dniach po urodzeniu. Z tego względu należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, aby pacjentka i lekarz mogli zdecydować, czy pacjentka może stosować lek Spevigo.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się, aby lek Spevigo miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Spevigo zawiera polisorbát

Ten lek zawiera 0,8 mg polisorbátu 20 w każdej 2 ml ampułko-strzykawce. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

Lek Spevigo zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Spevigo

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jak dużo leku Spevigo stosować

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg

	Jak dużo?	Kiedy?
1. dawka	600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg)	O porach wskazanych przez lekarza
Kolejne dawki	300 mg (jedno wstrzyknięcie 300 mg)	Co 4 tygodnie, począwszy od 1. dawki

Pierwsza dawka powinna zostać podana przez lekarza lub pielęgniarkę.

Pacjent i lekarz lub pielęgniarka decydują, czy pacjent powinien wstrzykiwać ten lek samodzielnie. Nie należy samodzielnie wstrzykiwać tego leku, jeśli pacjent nie został przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Również opiekun może podać pacjentowi wstrzyknięcie po odbyciu szkolenia.

Przed wykonaniem samodzielnego wstrzyknięcia należy przeczytać „Instrukcję użycia” znajdującą się na końcu niniejszej ulotki.

Młodzież w wieku od 12 lat o masie ciała od 30 do mniej niż 40 kg

	Jak dużo?	Kiedy?
1. dawka	300 mg (jedno wstrzyknięcie 300 mg)	O porach wskazanych przez lekarza
Kolejne dawki	150 mg*	Należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania leku Spevigo 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

* Dostępna jest inna moc farmaceutyczna do podawania dawki 150 mg.

Lek Spevigo powinien być podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Spevigo

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Spevigo lub podania dawki o wcześniejszej porze niż zalecona przez lekarza należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Spevigo

W przypadku pominięcia zastosowania leku Spevigo należy wstrzyknąć dawkę jak najszybciej po przypomnieniu sobie. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Przerwanie stosowania leku Spevigo

Nie należy przerywać stosowania leku Spevigo bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia objawy mogą nawrócić lub może wystąpić zaostrzenie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji alergicznej podczas stosowania tego leku lub po jego zastosowaniu. Mogą nimi być:

- trudności w oddychaniu lub połykaniu;
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła;
- ciężki świąd skóry, z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami, innymi niż objawy GPP;
- uczucie osłabienia.

Reakcje alergiczne mogą również wystąpić kilka dni lub tygodni po zastosowaniu leku Spevigo.

Należy natychmiast zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta rozwinie się jakakolwiek rozległa wysypka skórna, która wcześniej nie występowała, gorączka i (lub) obrzęk twarzy w okresie od 2 do 8 tygodni od zastosowania leku. Mogą to być objawy opóźnionej reakcji alergicznej (nadwrażliwość).

Należy powiadomić lekarza jak najszybciej, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy przedmiotowe lub podmiotowe zakażenia. Mogą nimi być:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- gorączka, kaszel;

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- częste oddawanie moczu, ból lub pieczenie podczas oddawania moczu lub obecność krwi w moczu, które mogą być objawami zakażenia dróg moczowych.

Należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych innych działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zaczerwienienie, obrzęk, stwardnienie, uczucie gorąca, ból, złuszczenie się skóry, małe, lite uwypuklone guzki na skórze, świąd, wysypka skórna lub pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- świąd;
- uczucie zmęczenia.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- reakcja alergiczna.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Spevigo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na ampulko-strzykawce i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C). **Nie** zamrażać. **Nie** stosować leku Spevigo, jeśli został zamrożony, nawet po rozmrożeniu.

Jeśli zachodzi taka potrzeba, lek Spevigo można przechowywać w temperaturze do 30 °C przez maksymalnie 14 dni. Lek Spevigo należy wyrzucić, jeśli był przechowywany w temperaturze do 30 °C przez dłużej niż 14 dni.

Przechowywać ampulko-strzykawkę Spevigo w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn jest mętny lub zawiera płatki lub duże albo kolorowe cząstki.

Leków **nie** należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Spevigo

- Substancją czynną leku jest spesolimab. Każda ampulko-strzykawka zawiera 300 mg spesolimabu w 2 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: octan sodu trójwodny (E262), kwas octowy lodowaty (E260) (w celu dostosowania pH), sacharoza, chlorowodorek argininy, polisorbat 20 (E432) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Spevigo i co zawiera opakowanie

Lek Spevigo roztwór do wstrzykiwań to przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego roztwór w ampulko-strzykawce z osłonką zabezpieczającą. Płyn może zawierać drobne białe lub przezroczyste cząstki. Każda ampulko-strzykawka zawiera 300 mg w 2 ml roztworu do wstrzykiwań.

Każde opakowanie zawiera 1 ampulko-strzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Spevigo 300 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Niniejsza „Instrukcja użycia” zawiera informacje dotyczące sposobu wstrzykiwania leku Spevigo, jeśli przepisana pacjentowi lub dziecku dawka wymaga użycia **1 ampulko-strzykawki leku Spevigo 300 mg**.

Co to jest lek Spevigo

Ampulko-strzykawka zawiera substancję czynną spesolimab w roztworze do wstrzykiwań podskórnych i pomaga dostarczyć stałą dawkę spesolimabu.

Przed rozpoczęciem samodzielnego stosowania tego leku przez siebie lub u dziecka należy najpierw upewnić się, że pacjent lub opiekun został przeszkolony przez lekarza lub pielęgniarkę. Następnie należy zapoznać się z treścią ulotki oraz z niniejszą instrukcją użycia, aby być pewnym, że pacjent otrzyma prawidłową dawkę. Jeśli pacjent jest niedowidzący i nie widzi dobrze, musi mu w tym pomóc przeszkolony opiekun.

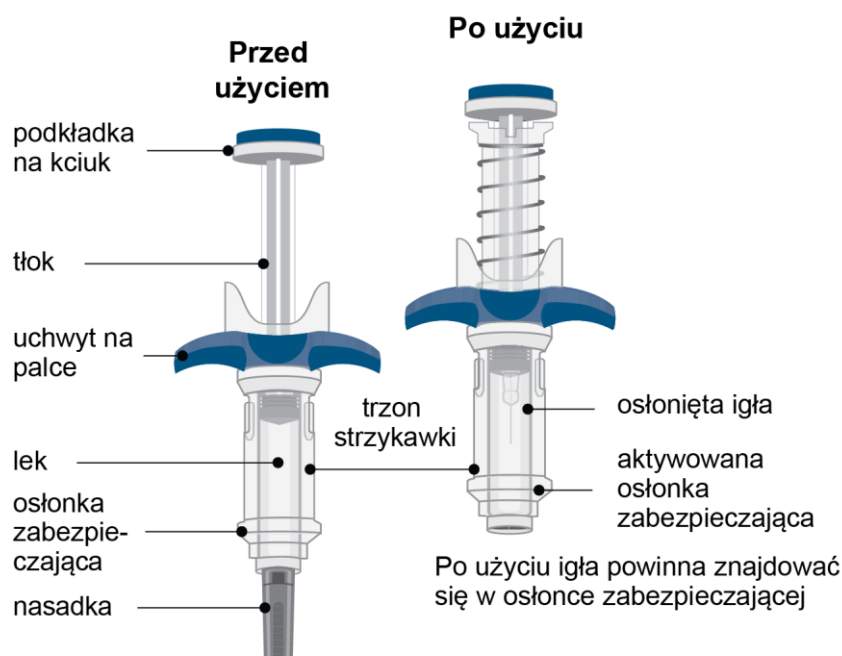
W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zapytać o to lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Lek Spevigo jest przeznaczony do jednorazowego użytku. **Nie** stosować ponownie ampulko-strzykawki.

Jak wygląda ampulko-strzykawka z lekiem Spevigo

Spevigo to ampulko-strzykawka z osłonką zabezpieczającą. Po wykonaniu wstrzyknięcia igła wsuwa się z powrotem do osłonki zabezpieczającej.

Poniższy rysunek pokazuje ampulko-strzykawkę z lekiem Spevigo przed użyciem i po użyciu z aktywowaną osłonką zabezpieczającą.

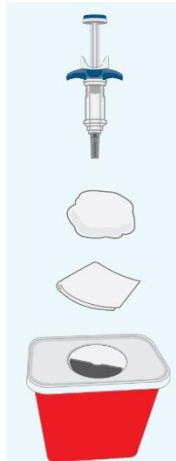


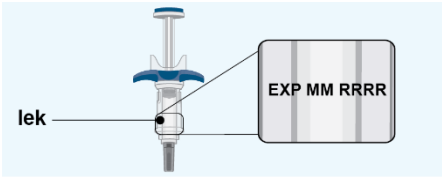
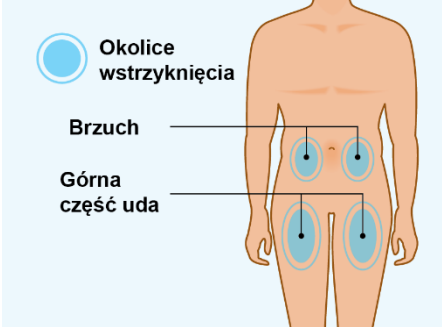
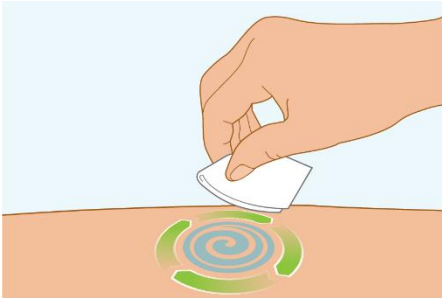
Ważne informacje przed wstrzyknięciem leku Spevigo

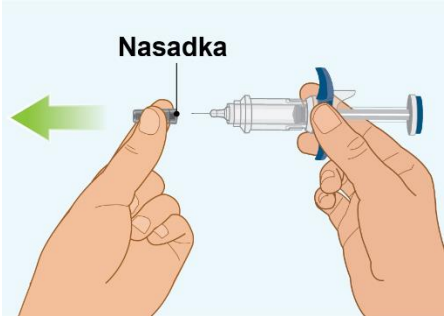
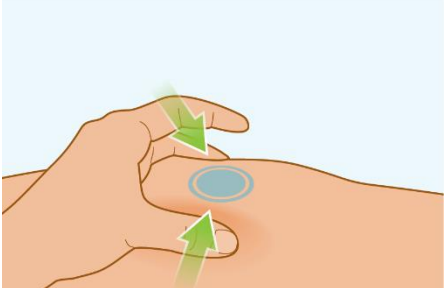
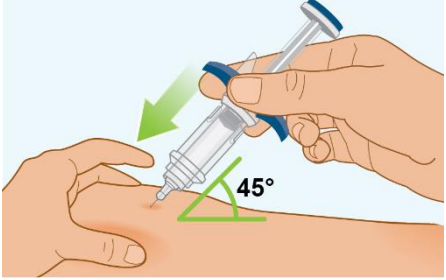
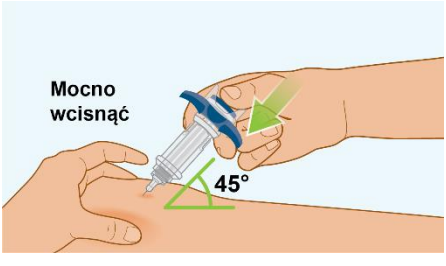
- **Nie** używać ampulko-strzykawki, dopóki nie zostanie pokazane pacjentowi, jak prawidłowo wykonywać wstrzyknięcie i dopóki pacjent nie przeczyta i nie zrozumie niniejszych instrukcji dotyczących obchodzenia się z lekiem.

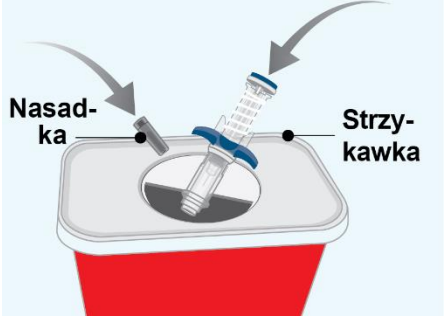
- Sprawdzić pudełko zawierające produkt, aby upewnić się, że jest to właściwy lek i że liczba ampulko-strzykawk jest prawidłowa w celu podania pacjentowi lub dziecku zalecanej dawki, oraz pod kątem jakichkolwiek uszkodzeń i terminu ważności.
- **Nie** zdejmować nasadki, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- **Nie** stosować leku Spevigo,
 - jeśli płyn jest mętny lub zawiera płatki lub duże cząstki;
 - po upływie **terminu ważności (EXP)**;
 - jeśli ampulko-strzykawka zostanie upuszczona lub wygląda na zniszczoną.
- Ważne jest, aby zapisywać numer serii leku Spevigo. Za każdym razem, gdy pacjent otrzyma nowe opakowanie leku Spevigo, należy zapisać datę i numer serii (znajdącą się na opakowaniu po „Lot”) i przechowywać te informacje w bezpiecznym miejscu.
- Wstrzyknąć lek Spevigo pod skórę (wstrzyknięcie podskórne) albo w górną część uda, albo w okolicę brzucha. **Nie** wstrzykiwać leku Spevigo w żadną inną okolicę ciała.
- W przypadku jakichkolwiek problemów ze wstrzyknięciem **nie należy** powtarzać kroków zawartych w instrukcji wstrzykiwania leku Spevigo za pomocą ampulko-strzykawki. Należy skontaktować się z lekarzem w celu zwrócenia się po pomoc.
- W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zapytać o to lekarza lub farmaceutę.

W przypadku stosowania leku Spevigo należy wykonać następujące kroki

KROK 1	Skompletowanie akcesoriów
 1 ampulko-strzykawka z lekiem Spevigo 1 wacik lub gaza (nie są dołączone) 1 gazik nasączony alkoholem (nie jest dołączony) 1 pojemnik na ostre odpady (nie jest dołączony)	• Wyjąć pudełko z lekiem Spevigo z lodówki i wyjąć ampulko-strzykawkę z pudełka. • Skompletować wymienione akcesoria i umieścić je na czystej, płaskiej powierzchni roboczej w dobrze oświetlonym miejscu. • Jeśli pacjent nie ma wszystkich wymienionych akcesoriów, należy skontaktować się z farmaceutą. • Usuwanie, patrz krok 9: „Usuwanie zużytej ampulko-strzykawki i nasadki”.
KROK 2	Przygotowanie do wstrzyknięcia leku Spevigo
Doprowadzić lek do temperatury pokojowej  Umyć ręce 	• Odczekać 15 do 30 minut, aż lek osiągnie temperaturę pokojową, aby uniknąć dyskomfortu w trakcie wstrzykiwania. • Nie przyspieszać procesu ogrzewania w żaden sposób, jak np. poprzez użycie mikrofalówki lub umieszczenie strzykawki w ciepłej wodzie. • Nie pozostawiać ampulko-strzykawk w miejscu narażonym na bezpośrednie działanie światła słonecznego. • Umyć dokładnie ręce wodą i mydłem i osuszyć.

KROK 3	Sprawdzenie ampulko-strzykawki
	Teraz należy sprawdzić ampulko-strzykawkę: • Sprawdzić, aby upewnić się, że nazwa leku i dawka na ampulko-strzykawce jest zgodna z dawką zapisaną na receptce. • Sprawdzić termin ważności (EXP) na ampulko-strzykawce. Nie stosować po upływie terminu ważności. • Sprawdzić ampulko-strzykawkę pod kątem uszkodzeń, pęknięć i wycieków. Nie stosować, jeśli jakkolwiek część ampulko-strzykawki wygląda na pękniętą, złamaną lub nieszczelną. • Upewnić się, że lek w ampulko-strzykawce jest bezbarwny do lekko żółtego. Może zawierać drobne białe lub przezroczyste cząstki. Nie stosować, jeśli lek jest mętny lub zawiera płatki lub duże albo kolorowe cząstki. • To normalne, jeśli zaobserwuje się obecność pęcherzyków powietrza; nie trzeba ich usuwać. • Nie stosować, jeśli ampulko-strzykawka z lekiem Spevigo zostanie upuszczona.
KROK 4	Wybór miejsca wstrzyknięcia
	Wybrać miejsce wstrzyknięcia. • Można wybrać okolice w: ○ górnej części ud lub ○ okolice brzucha, omijając okolicę w odległości 5 cm wokół pępka. • Nie wstrzykiwać w okolicę w pobliżu talii lub pępka. • Nie wstrzykiwać w okolice, w których skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała lub pokryta bliznami. • Nie wstrzykiwać przez ubranie.
KROK 5	Oczyszczenie miejsca wstrzyknięcia
	• Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia. • Nie dotykać tej okolicy ponownie przed wykonaniem wstrzyknięcia. • Nie wachlować oczyszczonej okolicy ani nie dmuchać na nią.

KROK 6	Zdjęcie nasadki
	- Jedną ręką przytrzymać ampułko-strzykawkę za uchwyt na palce. Drugą ręką zdjąć nasadkę prostym ruchem. Nie ciągnąć ani nie trzymać za tłok. Nie przekręcać nasadki. Przekręcanie nasadki mogłoby uszkodzić igłę. Nie stosować ampułko-strzykawki, jeśli igła jest wygięta lub uszkodzona. W razie przypadkowego wygięcia igły nie należy usiłować jej prostować. - Po zdjęciu nasadki przejść bezpośrednio do następnego kroku. Nie próbować zakładać nasadki z powrotem na igłę. Ponowne zakładanie nasadki może prowadzić do zakłucia igłą. Nie dotykać igły ani nie dopuścić, aby igła dotknęła niczego przed wykonaniem wstrzyknięcia.
KROK 7	Uchwycenie fałdu skóry
	- Delikatnie uchwycić oczyszczoną skórę wokół miejsca wstrzyknięcia i mocno przytrzymać. - Przytrzymać fałd skóry przez cały czas wstrzyknięcia. Nie puszczać do momentu ukończenia kroku 8C „Sprawdzenie kompletności wstrzyknięcia”.
KROK 8	Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy sprawdzić krok A, B, i C, aby dowiedzieć się, jak prawidłowo wykonać wstrzyknięcie
Ważne: Nie poruszać ampułko-strzykawką w trakcie wprowadzania igły w skórę, podczas wstrzykiwania lub w trakcie wyjmowania igły ze skóry.	
	- Przytrzymać ampułko-strzykawkę za uchwyt na palce. Nie dotykać jeszcze podkładki na kciuk. - Szybkim, zdecydowanym ruchem wprowadzić igłę w uchwyczony fałd skóry pod kątem około 45 stopni. Nie poruszać igłą w trakcie wprowadzania igły ani podczas wstrzykiwania.
A Wprowadzenie igły	
	
B Wstrzykiwanie leku	W celu wstrzyknięcia leku Spevigo: - Za pomocą kciuka powoli naciskać na podkładkę na kciuk, aby wcisnąć tłok w trzonie strzykawki. - Naciskać na podkładkę na kciuk, aż do całkowitego wciśnięcia tłoka. - Należy upewnić się, że nie da się już bardziej nacisnąć na podkładkę na kciuk, tak aby można było aktywować wbudowaną osłonkę zabezpieczającą.

	• Powoli zdjąć kciuk z podkładki na kciuk, aby wyjąć igłę ze skóry i wprowadzić ją do osłonki zabezpieczającej. ○ Sprawdzić, czy podkładka na kciuk wróciła z powrotem na miejsce i czy igła znajduje się w osłonce zabezpieczającej. ○ Jeśli igła nie znajduje się w osłonce zabezpieczającej, należy skontaktować się z osobą należącą do fachowego personelu medycznego. Możliwe, że pacjent nie otrzymał pełnej dawki.
C Sprawdzenie kompletności wstrzyknięcia	• W razie krwawienia przycisnąć wacik lub gazę w miejscu wstrzyknięcia na kilka sekund. • Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. • W razie konieczności użyć plastra samoprzylepnego.
KROK 9	Usuwanie zużytej ampulko-strzykawki i nasadki
	• Bezpośrednio po użyciu umieścić zużytą strzykawkę i nasadkę w pojemniku na ostre odpady. • Nie wyrzucać (utylizować) ampulko-strzykawki do domowych pojemników na odpady. • Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarzka powie pacjentowi, jak usunąć pojemnik na ostre odpady. • Nie stosować ponownie ampulko-strzykawek. • Ważne: Zawsze trzymać pojemnik na ostre odpady w miejscu niedostępnym dla dzieci.