

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține spesolimab 450 mg în 7,5 ml.

Fiecare ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține spesolimab 60 mg.

După diluare, fiecare ml de soluție conține spesolimab 9 mg (vezi pct. 6.6).

Spesolimab este produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe celule ovariene de hamster chinezesc.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține 3 mg de polisorbato 20 (E432).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril)

Soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Spevigo este indicat pentru tratamentul puseurilor acute de psoriazis pustulos generalizat (PPG) la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani, în monoterapie.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie instituit și supravegheat de către medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu boli cutanate inflamatorii.

Tratamentul poate fi inițiat cu seringă preumplută sub formă de injecție subcutanată pentru prevenirea puseurilor acute de PPG (consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Spevigo 150 mg și 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută) sau cu o doză intravenoasă de spesolimab pentru tratamentul unui puseu acut de PPG.

Doze

Doza recomandată pentru tratamentul unui puseu acut de PPG la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și greutate corporală de minim 40 kg este o doză unică de 900 mg (două flacoane a

câte 450 mg) administrată în perfuzie intravenoasă. Dacă simptomele puseului acut persistă, poate fi administrată o doză suplimentară de 900 mg la interval de o săptămână după doza inițială.

Spevigo nu a fost studiat la pacienți cu greutatea corporală sub 40 kg. Așa cum rezultă din modelarea și simularea farmacocinetică, doza recomandată la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și greutate corporală ≥ 30 și < 40 kg este o doză unică de 450 mg (un flacon de 450 mg) administrată sub formă de perfuzie intravenoasă (vezi pct. 5.2). Dacă simptomele puseului acut persistă, poate fi administrată o doză suplimentară de 450 mg (un flacon de 450 mg) la interval de o săptămână după doza inițială.

Datele clinice privind tratamentul puseurilor acute ulterioare sunt foarte limitate (vezi pct. 4.4).

Datele clinice privind utilizarea altor tratamente pentru PPG concomitent cu spesolimab sunt limitate. Spesolimab nu trebuie utilizat în asociere cu alte tratamente pentru PPG, de exemplu imunosupresoare sistemice, pentru tratarea unui puseu acut (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală sau hepatică

Spesolimab nu a fost studiat conform protocoalelor la aceste grupe de pacienți. În general, nu se anticipează că aceste afecțiuni ar avea vreun impact semnificativ clinic asupra parametrilor farmacocinetici ai anticorpilor monoclonali și nu se consideră necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea spesolimab la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Acest medicament este destinat exclusiv administrării intravenoase prin perfuzie. Nu trebuie administrat prin injecție intravenoasă directă sau bolus.

După diluarea cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), se administrează prin perfuzie intravenoasă continuă utilizând o linie intravenoasă care conține un filtru în linie steril, aprotogen, cu legare scăzută de proteine (dimensiunea porului 0,2 microni), în decurs de 90 de minute. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceluiași abord intravenos.

În cazul în care viteza de perfuzare este redusă sau dacă perfuzia este oprită temporar, timpul total de perfuzare (incluzând timpul de oprire) nu trebuie să depășească 180 de minute (vezi pct. 4.4).

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate severă sau care pune viața în pericol la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi pct. 4.4).

Infecții active importante din punct de vedere clinic (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Spesolimab poate determina creșterea riscului de infecții (vezi pct. 4.8).

La pacienții cu o infecție cronică sau cu antecedente de infecții recurente, înainte de a prescrie spesolimab trebuie evaluate riscurile potențiale și beneficiile clinice anticipate ale tratamentului. Tratamentul cu spesolimab nu trebuie instituit la pacienții cu infecție activă, de orice tip, importantă din punct de vedere clinic, înainte ca infecția să se remită sau să fie tratată în mod adecvat. Pacienților trebuie să li se recomande să solicite asistență medicală dacă după tratamentul cu spesolimab apar semne sau simptome de infecție importantă din punct de vedere clinic.

Evaluare pretratament pentru tuberculoză

Înainte de instituirea tratamentului cu spesolimab, pacienții trebuie evaluați în vederea identificării unei posibile infecții cu tuberculoză (TBC). Spesolimab este contraindicat la pacienți cu infecție TBC activă (vezi pct. 4.3).

Trebuie avut în vedere tratamentul anti-TBC înainte de instituirea tratamentului cu spesolimab la pacienții cu TBC latent, antecedente de TBC sau posibilă expunere anterioară la persoane cu tuberculoză activă, pentru care nu poate fi confirmată administrarea unei scheme adecvate de tratament. După tratamentul cu spesolimab, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea eventualelor semne și simptome de TBC activă.

Reacții de hipersensibilitate și asociate perfuziei

Pot surveni reacții de hipersensibilitate și reacții asociate perfuziei în cazul utilizării unor anticorpi monoclonali, cum este spesolimab. Hipersensibilitatea poate include reacții imediate precum anafilaxie și reacții tardive, precum reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).

La pacienții tratați cu spesolimab au fost raportate reacții de hipersensibilitate imediate, care au inclus reacții anafilactice (vezi pct. 4.8).

Dacă un pacient prezintă semne de anafilaxie sau altă reacție gravă de hipersensibilitate, tratamentul cu spesolimab trebuie oprit imediat și trebuie instituit tratamentul adecvat (vezi pct. 4.3).

Dacă un pacient dezvoltă reacții de hipersensibilitate ușoare sau moderate în timpul unei perfuzii intravenoase, precum și alte reacții asociate perfuziei, tratamentul trebuie oprit și trebuie avut în vedere un tratament medical adecvat (de exemplu administrare sistemică de antihistaminice și/sau corticosteroizi). După remisiunea reacției, perfuzia poate fi reluată la o viteză mai mică, cu posibilitatea de creștere treptată a vitezei, pentru finalizarea perfuziei (vezi pct. 4.2).

Utilizare la pacienți cu un puseu acut de PPG cu debut brusc, cu risc letal

Nu există experiență privind utilizarea spesolimab la pacienți cu un puseu acut de PPG cu debut brusc, cu risc letal, sau cu un puseu acut care necesită terapie intensivă.

Utilizarea concomitentă cu alte tratamente pentru PPG

Siguranța și eficacitatea spesolimab în asociere cu imunosupresoare, incluzând medicamente biologice, nu au fost evaluate sistematic (vezi pct. 4.5). În cadrul studiului clinic pentru tratarea puseurilor acute de PPG, a existat o perioadă de eliminare (washout) pentru majoritatea celorlalte tratamente (medicamente biologice, alte tratamente imunomodulatoare sistemice), iar unele tratamente au fost oprite înainte de începerea tratamentului cu spesolimab, fără a fi necesară o perioadă de eliminare (metotrexat, ciclosporină, retinoizi, tratamente topice) (vezi pct. 5.1).

Utilizarea altor imunosupresoare concomitent cu spesolimab nu este recomandată. La începerea

tratamentului cu spesolimab, alte tratamente pentru PPG trebuie oprite și nu trebuie utilizate concomitent alte tratamente (de exemplu, cu imunosupresoare sistemice) pentru tratarea puseului acut.

Reluarea tratamentului

Sunt disponibile date foarte limitate privind eficacitatea și siguranța în cazul reluării tratamentului cu spesolimab pentru un nou puseu acut apărut ulterior. În studiul Effisayil 1, cinci pacienți au reluat tratamentul pentru un nou puseu acut și au fost monitorizați timp de minimum 8 săptămâni.

Imunizări

Nu se cunoaște dacă spesolimab afectează eficacitatea vaccinurilor.

Nu sunt disponibile date privind posibila transmitere secundară a infecției prin intermediul vaccinurilor cu virusuri vii la pacienții cărora li se administrează spesolimab (vezi pct. 4.5). Intervalul dintre administrarea vaccinurilor cu virusuri vii și instituirea tratamentului cu spesolimab trebuie să fie de cel puțin 4 săptămâni. Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii timp de cel puțin 16 săptămâni după tratamentul cu spesolimab.

Pentru informații suplimentare privind imunizarea înainte de inițierea tratamentului pentru prevenirea puseurilor acute de PPG, vezi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută.

Neuropatie periferică

Potențialul de apariție a neuropatiei periferice în cazul utilizării de spesolimab nu este cunoscut. În studiile clinice efectuate cu spesolimab au fost raportate cazuri de neuropatie periferică. Medicii trebuie să fie atenți pentru a identifica simptomele care ar putea indica debutul unei neuropatii periferice.

Excipienți cu efect cunoscut

Polisorbați

Acest medicament conține 3 mg de polisorbat 20 per fiecare flacon de 7,5 ml. Polisorbații pot determina reacții alergice.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. La pacienții cu PPG, nu se anticipează ca spesolimab să determine interacțiuni CYP mediate de citokine, ca factor declanșator.

Vaccinurile cu virusuri vii nu trebuie administrate concomitent cu spesolimab (vezi pct. 4.4).

Experiența privind utilizarea concomitentă a spesolimab cu imunosupresoare la pacienții cu PPG este limitată (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea spesolimab la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile non-clinice efectuate cu utilizarea unui anticorp monoclonal anti-IL36R surogat, specific șoarecelui, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi

pct. 5.3). Se cunoaște faptul că imunoglobulina umană (IgG) traversează bariera placentară. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea spesolimab în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există date privind excreția spesolimab în laptele uman. La om, excreția anticorpilor IgG în lapte are loc în primele câteva zile de la naștere și scade până la concentrații reduse curând după aceea. În consecință, în primele câteva zile poate avea loc transferul anticorpilor IgG la nou-născut prin lapte. În această scurtă perioadă, nu se poate exclude un risc pentru sugar. Ulterior, spesolimab poate fi utilizat în timpul alăptării, dacă este necesar din punct de vedere clinic. Dacă tratamentul a fost oprit înaintea ultimului trimestru de sarcină, alăptarea poate fi începută imediat după naștere.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul spesolimab asupra fertilității umane. Studiile efectuate la șoarece cu utilizarea unui anticorp monoclonal anti-IL36R surogat, specific șoarecelui, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității din antagonismul IL36R (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Spevigo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt infecțiile (17,1%), cu infecții ale tractului urinar raportate ca fiind grave la 1 pacient (2,9%) (vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 1 prezintă o listă a reacțiilor adverse raportate în studiile clinice, precum și după punerea pe piață. Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și de categoria de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
<i>Infecții și infestări</i>	Infecție ^{a)}	Foarte frecvente
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Hipersensibilitate ^{b)}	Cu frecvență necunoscută
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Prurit	Frecvente
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Reacții la nivelul locului de administrare a perfuziei	Foarte frecvente ^{c)}
	Fatigabilitate	Frecvente

^{a)} Infecțiile raportate cel mai frecvent au fost infecție la nivelul tractului urinar (Frecvente) și infecție la nivelul tractului respirator superior (Foarte frecvente)

^{b)} Derivată din studiile de extensie în regim deschis și din experiența după punerea pe piață

^{c)} Neraportată în studiul Effisayil 1

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

În perioada controlată cu placebo, cu durata de 1 săptămână, din studiul Effisayil 1, au fost raportate infecții la 17,1% dintre pacienții tratați cu spesolimab, în comparație cu 5,6% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. În studiul Effisayil 1, infecția gravă (infecție la nivelul tractului urinar) a fost raportată la 1 pacient (2,9%) din grupul de tratament cu spesolimab și la niciun pacient din grupul cu administrare de placebo. În timpul perioadei controlate cu placebo cu durata de până la 48 de săptămâni din studiul Effisayil 2, au fost raportate infecții la 33,3% dintre pacienții tratați cu Spevigo și la 33,3% dintre pacienții tratați cu placebo. În studiul Effisayil 2, infecțiile grave au fost raportate la 3 pacienți (3,2%) din grupul cu Spevigo și la niciun pacient din grupul tratat cu placebo. Infecțiile observate în studiile clinice efectuate cu spesolimab au fost în general ușoare până la moderate, fără un tipar distinct în ceea ce privește agentul patogen sau tipul infecției.

Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea se referă la reacții de hipersensibilitate sistemice imediate, incluzând reacție anafilactică. În studiile de extensie în regim deschis și după punerea pe piață au fost raportate reacții de hipersensibilitate sistemice imediate.

Reacții la nivelul locului de administrare a perfuziei

Reacțiile la nivelul locului de administrare a perfuziei includ eritem, tumefiere, durere, indurație, senzație de căldură, exfoliere, papulă, prurit, erupție cutanată tranzitorie și urticarie la locul de administrare a injecției. Reacțiile la nivelul locului de administrare a perfuziei au fost în mod tipic ușoare până la moderate ca severitate.

Copii și adolescenți

Datele disponibile pentru adolescenți sunt limitate. În studiul Effisayil 2 au fost înrolați 8 pacienți adolescenți cu PPG, cu vârsta cuprinsă între 14 și 17 ani (vezi pct. 5.1). În general, profilul de siguranță la adolescenții tratați cu spesolimab (n = 6) a fost în concordanță cu profilul de siguranță la adulți, și nu au fost identificate preocupări noi privind siguranța.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Cea mai mare doză de spesolimab administrată în studiile clinice a fost de 1 200 mg pe cale intravenoasă sau subcutanată. Reacțiile adverse observate la subiecții cărora li s-au administrat doze unice sau repetate de până la 1 200 mg au fost în concordanță cu profilul de siguranță cunoscut al spesolimab.

În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru depistarea oricăror semne sau simptome de reacții adverse și trebuie instituit tratament simptomatic, după caz.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC22

Mecanism de acțiune

Spesolimab este un anticorp monoclonal umanizat antagonist al imunoglobulinei G1 (IgG1) care blochează semnalul receptorului interleukinei 36 (IL36R) umane. Legarea spesolimab de IL36R previne activarea ulterioară a IL36R prin liganzii săi (IL36 α , β și γ) și activarea în aval a căilor proinflamatorii.

Efecte farmacodinamice

După tratamentul intravenos cu spesolimab la pacienții cu PPG, în ser și la nivelul pielii s-au observat concentrații reduse de proteină C reactivă (PCR), interleukină (IL) 6, citokine mediate de celulele T helper (Th1/Th17), markeri inflamatorii mediați de keratinocite, mediatori neutrofilici și citokine proinflamatorii în săptămâna 1, în comparație cu valorile inițiale, iar acestea au fost asociate cu o scădere a severității clinice. Aceste reduceri ale valorilor biomarkerilor au devenit mai pronunțate la ultima determinare în săptămâna 8 în Effisayil 1.

Eficacitate și siguranță clinică

Effisayil 1 (1368-0013)

A fost efectuat un studiu randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (Effisayil 1), în scopul evaluării eficacității și siguranței clinice a spesolimab la pacienți adulți cu puseuri acute de psoriazis pustulos generalizat (PPG), diagnosticat conform criteriilor European Rare And Severe Psoriasis Expert Network (Rețeaua Europeană de Experți în Psoriazis Rar și Sever - ERASPEN), indiferent de statusul mutației IL36RN. Pacienții au fost randomizați dacă prezentau un puseu acut de PPG de intensitate moderată până la severă, definit printr-un scor total pe scala Evaluare globală a psoriazisului pustulos generalizat, efectuată de medic (GPPGA) (cu interval de la 0 [fără] la 4 [sever]) de cel puțin 3 (moderat), prezența unor pustule noi (aparitie nouă sau agravare a pustulelor existente), subscor de pustule GPPGA de cel puțin 2 (ușor) și o arie a suprafeței corporale de cel puțin 5% acoperită cu eritem și prezența a pustulelor. Pacienților li s-a solicitat să oprească tratamentul sistemic și topic pentru PPG înainte de randomizare (vezi Tabelul 2). Pacienții cu un puseu acut de PPG care pune viața în pericol sau cei care necesitau tratament în secția de terapie intensivă au fost excluși din studiu.

Tabelul 2: Timpul minim între oprirea administrării medicamentelor pentru tratamentul PPG restricționate și randomizare (Effisayil 1)*

Durata perioadei de eliminare	Medicamente sau clasa de medicamente
2 luni	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, medicamente de investigație clinică pentru psoriazis (non-biologice)
6 săptămâni	etanercept
30 zile	tratamente imunomodulatoare sistemice (de exemplu, corticosteroizi**, ciclofosamidă), tofacitinib, apremilast; alte tratamente sistemice pentru psoriazis (de exemplu, fumarati), orice dispozitiv sau medicament de investigație clinică (cu excepția medicamentelor pentru psoriazis); fotochimioterapie (de exemplu, PUVA); afereză adsorbivă cu granulocite și monocite
7 zile	anakinra

* Nu se inițiază tratament cu 1 săptămână înainte de randomizare: fototerapie (de exemplu UVA, UVB), tratament topic pentru psoriazis sau orice altă afecțiune la nivelul pielii (de exemplu corticosteroizi topici, analogi topici de vitamina D, gudron, antralină, retinoizi topici); nu se inițiază tratament cu 2 săptămâni înainte de randomizare, nu se crește doza în intervalul de 2 săptămâni anterior randomizării și trebuie ca tratamentul să fi fost oprit înainte de administrarea primei doze: metotrexat, ciclosporină, retinoizi.

** Fără restricții în ceea ce privește corticosteroizii administrați prin inhalare pentru tratarea astmului bronșic sau corticosteroizii sub formă de picături administrate în ochi sau în ureche.

Obiectivul primar de evaluare al studiului l-a constituit proporția de pacienți cu un subscor de pustule GPPGA de 0 (indicând lipsa pustulelor vizibile) în săptămâna 1 după tratament. Obiectivul secundar de evaluare al studiului l-a constituit proporția de pacienți cu un scor GPPGA total de 0 sau 1 (piele curată sau aproape curată) în săptămâna 1. Pentru subscorul de pustule GPPGA de 0 și scorul GPPGA total de 0/1 s-a utilizat imputarea non-responderilor pentru gestionarea utilizării medicației de salvare (tratament la latitudinea investigatorului în cazul agravării bolii) și a medicației de urgență (o doză unică de 900 mg de spesolimab administrat intravenos) și a datelor lipsă.

În total au fost randomizați 53 pacienți (2:1) pentru a li se administra intravenos o doză unică de spesolimab 900 mg (n = 35) sau placebo (n = 18). Pacienții din oricare dintre grupurile de tratament care au prezentat în continuare simptome de puseu acut în săptămâna 1 au fost eligibili pentru a li se administra o doză intravenoasă unică de spesolimab 900 mg în regim deschis, rezultând 12 pacienți (34%) din grupul de tratament cu spesolimab cărora li s-a administrat a doua doză de spesolimab și 15 pacienți (83%) din grupul cu administrare de placebo cărora li s-a administrat o doză de spesolimab în ziua 8. În plus, la 6 pacienți (4 din grupul de tratament cu spesolimab; 2 din grupul cu administrare de placebo) s-a administrat tratament pentru puseuri acute cu o doză unică de 900 mg de spesolimab administrată intravenos pentru reapariția unui puseu acut după ziua 8.

Populația de studiu a fost formată din 32% bărbați și 68% femei. Vârsta medie a fost de 43 de ani (interval: 21-69); 55% dintre pacienți erau asiatici și 45% caucazieni. Majoritatea pacienților incluși în studiu aveau un subscor de pustule GPPGA de 3 (43%) sau 4 (36%), iar pacienții aveau un scor GPPGA total de 3 (81%) sau 4 (19%). 24,5% dintre pacienți fuseseră tratați anterior cu terapie biologică pentru PPG.

Obiectivele primare și secundare evaluare a eficacității

În săptămâna 1 a existat o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește proporția de pacienți care au atins un subscor de pustule GPPGA de 0 (indicând absența pustulelor vizibile) și un scor GPPGA total de 0 sau 1 (piele curată sau aproape curată) în grupul de tratament cu spesolimab, în comparație cu grupul cu administrare de placebo (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Subscorul de pustule GPPGA și scorul GPPGA total în săptămâna 1 (Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Număr de pacienți analizați	18	35
Pacienți care au atins un subscor de pustule GPPGA de 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
valoarea p*	0,0004	
Pacienți care au atins un scor GPPGA total de 0 sau 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
valoarea p*	0,0118	

GPPGA = evaluarea globală a psoriazisului pustulos generalizat, efectuată de medic; i.v. = intravenos

* Valoarea p unilaterală

Atât pentru obiectivul primar de evaluare, cât și pentru cel secundar, efectul tratamentului a fost observat la toți pacienții, indiferent de statusul mutației IL36RN.

Effisayil 2 (1368-0027)

Un studiu randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, de fază II b (Effisayil 2) a evaluat eficacitatea și siguranța spesolimab pentru administrare subcutanată la pacienți adulți și adolescenți cu antecedente de PPG, diagnosticați conform criteriilor ERASPEEN, indiferent de statusul mutației IL36RN și cu cel puțin două puseuri acute de PPG de intensitate moderată până la severă în antecedente. Pacienții au fost randomizați dacă aveau un scor GPPGA total de 0 sau 1 la selecție și la randomizare. Pacienților li s-a solicitat să oprească tratamentul sistemic și topic pentru PPG înainte de randomizare sau la randomizare. Era necesar ca acești pacienți să fi avut antecedente de puseuri acute în timp ce urmau tratament concomitent pentru PPG sau antecedente de puseuri acute la reducerea dozei sau oprirea administrării medicamentelor concomitente respective.

Obiectivul primar de evaluare al studiului l-a constituit timpul până la primul puseu acut de PPG până în săptămâna 48 (definit printr-un subscor de pustule GPPGA ≥ 2 și o creștere a scorului total GPPGA ≥ 2 față de momentul inițial). Obiectivul secundar de evaluare al studiului l-a constituit apariția a cel puțin un puseu acut de PPG până în săptămâna 48. Alte obiective finale secundare în săptămâna 48 au fost reprezentate de timpul până la prima agravare pe Scala simptomelor de psoriazis (PSS) și de Indicele de calitate a vieții din punct de vedere dermatologic (DLQI), definit ca o creștere cu 4 puncte a scorului total față de momentul inițial.

Au fost randomizați în total 123 de pacienți (1:1:1:1) pentru a li se administra unul dintre cele patru tratamente (vezi Tabelul 4).

Tabelul 4: Grupuri de tratament în studiul Effisayil 2

	<i>Doza de încărcare</i>	<i>Dozele ulterioare</i>
spesolimab	600 mg subcutanat	300 mg subcutanat o dată la 4 săptămâni
spesolimab	600 mg subcutanat	300 mg subcutanat o dată la 12 săptămâni
spesolimab	300 mg subcutanat	150 mg subcutanat o dată la 12 săptămâni
Placebo	tratament subcutanat	tratament subcutanat o dată la 4 săptămâni

Lotul populațional în studiu a constat din 38,2% bărbați și 61,8% femei. Vârsta medie a fost 40,4 ani (interval: 14-75) cu 8 (6,5%) pacienți adolescenți (câte 2 în fiecare grup de tratament); 64,2% dintre pacienți erau asiatici și 35,8% erau caucazieni. Pacienții incluși în studiu aveau un subscor de pustule GPPGA de 1 (28,5%) sau 0 (71,5%) și un scor total GPPGA de 1 (86,2%) sau 0 (13,8%). La momentul randomizării, 74,8% dintre pacienți urmau tratament sistemic pentru PPG, care a fost oprit la inițierea tratamentului de studiu randomizat.

Deși în studiul Effisayil 2 au fost studiate 3 scheme de administrare, schema de administrare recomandată pentru prevenirea unui puseu acut de PPG este o doză de încărcare subcutanată de 600 mg spesolimab urmată de tratament subcutanat cu 300 mg administrat o dată la 4 săptămâni (vezi pct. 4.2). Rezultatele prezentate mai jos în rezumat corespund schemei de administrare recomandate.

Pacienții care au manifestat un puseu acut au fost eligibili pentru a li se administra până la două doze intravenoase de 900 mg spesolimab în regim deschis (vezi pct. 4.2). La 2 (6,7%) pacienți din grupul de tratament cu spesolimab pentru doza recomandată și la 15 (48,4%) pacienți din grupul cu placebo s-a administrat tratament intravenos pentru un puseu acut.

Tratamentul cu doza recomandată de spesolimab comparativ cu placebo a produs o ameliorare semnificativă statistic pe baza criteriilor principale și a principalelor criterii secundare de evaluare (vezi Tabelul 5).

Tabelul 5: Timpul până la primul puseu acut de PPG și până la apariția a cel puțin un puseu acut de PPG, până în săptămâna 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Doza recomandată de spesolimab
Număr de pacienți analizați, N	31	30
Pacienți cu puseuri acute de PPG, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
Indice de risc (IR) ^{**} pentru timpul până la primul puseu acut față de placebo (ÎI 95%)	0,16 (0,05; 0,54)	
Valoarea p ^{***}	0,0005	
Diferența de risc pentru apariția puseului acut de PPG față de placebo (ÎI 95%)	-39,0% (-62,1; -15,9)	
Valoarea p ^{****}	0,0013	

* Utilizarea tratamentului intravenos cu spesolimab sau a asistenței medicale standard prescrise de investigator pentru tratarea agravării PPG au fost considerate ca debut al puseului acut de PPG

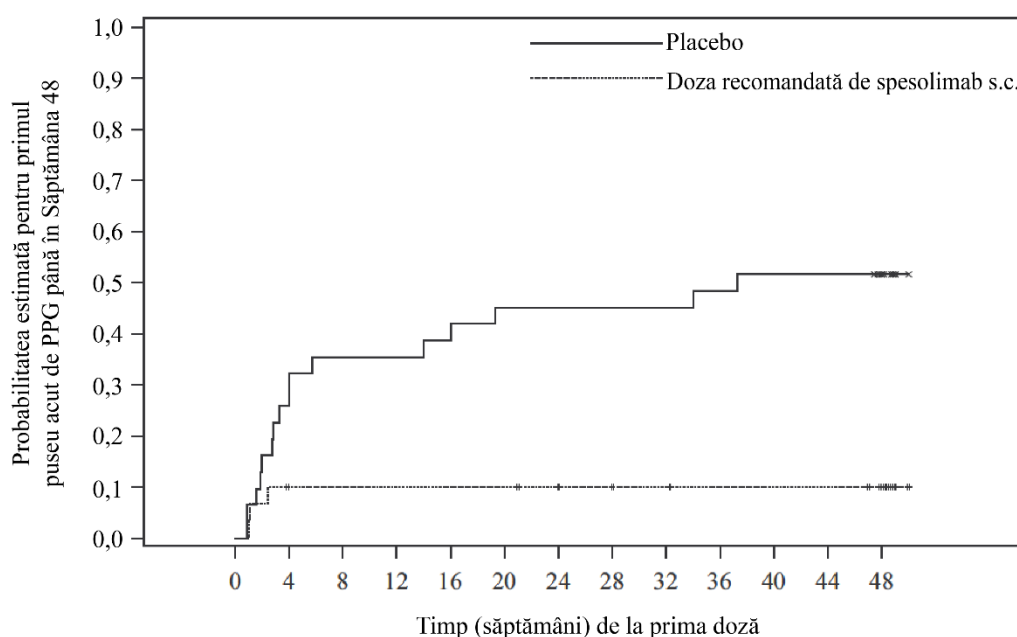
** Modelul de regresie Cox stratificat în funcție de utilizarea medicamentelor sistemice pentru PPG la randomizare

*** Testul Log-rank stratificat în funcție de utilizarea medicamentelor sistemice pentru PPG la randomizare, valoarea p unilaterială

**** Testul Cochran-Mantel-Haenszel după imputări multiple, stratificat în funcție de utilizarea medicamentelor sistemice pentru PPG la randomizare, valoarea p unilaterială

Eficacitatea dozei recomandate de spesolimab administrate subcutanat comparativ cu placebo a fost observată la scurt timp după randomizare și s-a menținut până în săptămâna 48 (vezi Figura 1).

Figura 1: Timpul până la primul puseu acut de PPG, până în săptămâna 48 (Effisayil 2)



Pacienți cu risc

Placebo 31 23 20 20 19 17 17 17 17 16 15 15 11

Doza recomandată de spesolimab s.c. 30 26 26 26 26 26 25 24 23 22 22 22 18

Atât pentru obiectivul primar de evaluare, cât și pentru obiectivul secundar de evaluare, efectul tratamentului a fost observat la toți pacienții, indiferent de statusul mutației IL36RN.

Un pacient adolescent din grupul cu placebo a primit asistență medicală standard prescrisă de investigator pentru tratarea agravării PPG și s-a considerat că a manifestat un puseu acut de PPG. Niciun pacient adolescent din grupul cu doza recomandată de spesolimab nu a manifestat un puseu acut de PPG.

De asemenea, a fost observată prevenirea agravării PPG în raport cu PSS și DLQI, după cum indică indicii de risc pentru PSS 0,42 (Î 95% 0,20; 0,91) și pentru DLQI 0,26 (Î 95% 0,11; 0,62).

Imunogenitate

La pacienții cu PPG tratați cu spesolimab administrat intravenos în studiul Effisayil 1, 46% dintre pacienți au prezentat AAM. La majoritatea subiecților cu rezultat pozitiv la testul pentru AAM au apărut, de asemenea, anticorpi neutralizanți. În studiul Effisayil 2, în urma administrării unor doze subcutanate multiple de spesolimab, la 41% dintre pacienți au apărut AAM. La majoritatea subiecților cu rezultat pozitiv la testul pentru AAM au apărut anticorpi neutralizanți.

Clearance-ul spesolimabului a crescut odată cu titrurile de AAM.

Întrucât majoritatea pacienților nu au manifestat un nou puseu acut ulterior în studiul Effisayil 1, datele privind reluarea tratamentului la pacienții cu AAM ($n = 4$) sunt limitate. În prezent nu se cunoaște dacă există o corelație între prezența AAM la spesolimab și menținerea eficacității pentru tratamentul unui puseu acut. După administrarea subcutanată de spesolimab în studiul Effisayil 2, nu a existat un impact aparent al prezenței AAM asupra eficacității sau siguranței.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Spevigo la copii cu vârsta mai mică de 12 ani în tratamentul psoriazisului pustulos generalizat (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Aprobare condiționată

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

A fost elaborat un model de farmacocinetică populațională pe baza datelor colectate de la subiecți sănătoși, pacienți cu PPG și pacienți cu alte boli. După administrarea intravenoasă a unei doze unice de 900 mg, $ASC_{0-\infty}$ (Î 95%) și C_{max} (Î 95%) estimate în funcție de modelul de FC populațională la un pacient tipic ADA-negativ cu PPG au fost de 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{zi}/\text{ml}$, respectiv 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. După o doză de încărcare subcutanată de spesolimab 600 mg urmată de spesolimab 300 mg subcutanat o dată la 4 săptămâni, concentrația minimă medie (CV%) la starea de echilibru a variat între 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6%) și 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0%).

Absorbție

După administrarea subcutanată a unei doze unice de spesolimab la voluntarii sănătoși, concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse între 5,5 și 7,0 zile de la administrare. După administrarea subcutanată la nivelul abdomenului, biodisponibilitatea absolută a fost ușor mai crescută la doze mai mari, cu valori estimate de 58%, 65%, respectiv, 72% la 150 mg, 300 mg, respectiv, 600 mg. Pe baza datelor limitate, biodisponibilitatea absolută la nivelul coapsei a fost de aproximativ 85% după o doză subcutanată de spesolimab 300 mg.

Distribuție

Pe baza analizei de farmacocinetică populațională, volumul de distribuție tipic la starea de echilibru a fost 6,4 l.

Metabolizare

Calea de metabolizare a spesolimab nu a fost caracterizată. Fiind un anticorp monoclonal umanizat IgG1, se anticipează că spesolimabul se degradează în peptide mici și aminoacizi prin intermediul căilor catabolice, într-un mod similar IgG endogene.

Eliminare

În intervalul liniar de doze (0,3 până la 20 mg/kg), bazat pe modelul de FC populațională, clearance-ul spesolimabului (Î 95%) la un pacient tipic ADA-negativ cu PPG, cu greutatea de 70 kg, a fost de 0,184 l/zi. Timpul terminal de înjumătățire plasmatică a fost de 25,5 zile.

Liniaritate/Non-liniaritate

Atunci când a fost administrat intravenos, spesolimab a manifestat o farmacocinetică liniară cu o creștere a expunerii proporțională cu doza în intervalele de doze unice cuprinse între 0,3 și 20 mg/kg greutate corporală. Atât clearance-ul (Cl) cât și timpul terminal de înjumătățire plasmatică nu au fost dependente de doză. După administrarea subcutanată a unei singure doze, expunerea la spesolimab a crescut ușor, mai mult decât proporțional cu doza, în intervalul de doze cuprins între 150 mg și 600 mg, din cauza unei biodisponibilități ușor crescute la doze mai mari.

Greutate corporală

Concentrațiile de spesolimab au fost mai scăzute la subiecții cu greutate corporală mai mare și mai crescute la subiecții cu greutate corporală mai mică. Spesolimab nu a fost studiat la pacienți cu PPG cu greutatea corporală peste 164 kg.

Așa cum rezultă din modelarea și simularea farmacocinetică, doza recomandată la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și greutate corporală ≥ 30 și < 40 kg este jumătate din doza recomandată la adulți și adolescenți cu vârsta de la 12 ani și greutatea corporală de minim 40 kg (vezi pct. 4.2). Se anticipează că expunerea la pacienții cu greutatea corporală ≥ 30 și < 40 kg cărora li se administrează schema de tratament în doză redusă este comparabilă cu expunerea observată în studiile pentru PPG.

Vârșnici/sex/rasă

Pe baza analizelor de farmacocinetică populațională, vârsta, sexul și rasa nu au niciun efect semnificativ clinic asupra parametrilor farmacocinetici ai spesolimab.

Insuficiență hepatică și renală

Deoarece este un anticorp monoclonal, se anticipează că, spesolimab nu este supus eliminării pe cale hepatică sau renală. Nu au fost efectuate studii clinice formale privind efectul insuficienței hepatice sau renale asupra parametrilor farmacocinetici ai spesolimab.

Analiza de FC populațională nu a identificat existența unei influențe a insuficienței hepatice ușoare sau a insuficienței renale ușoare sau moderate asupra expunerii sistemice la spesolimab.

Copii și adolescenți

Parametrii farmacocinetici ai spesolimab la pacienții copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 14 ani nu au fost studiați.

Parametrii farmacocinetici ai spesolimab, evidențiați la adolescenți, au fost în concordanță cu cei evidențiați la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea

după doze repetate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Studiile non-clinice efectuate la șoarece cu utilizarea unui anticorp surogat, orientate către IL36R murinice, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală sau fertilitatea.

Genotoxicitate

Nu au fost efectuate studii de genotoxicitate cu spesolimab.

Carcinogenitate

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate și mutagenitate cu spesolimab.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat (E262)
Acid acetic glacial (E260) (pentru ajustarea pH-ului)
Sucroză
Clorhidrat de arginină
Polisorbat 20 (E432)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul nedeschis

3 ani.

După deschidere

Din punct de vedere microbiologic, după deschidere medicamentul trebuie diluat și administrat imediat prin perfuzie.

După prepararea perfuziei

Stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 de ore la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C.

Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă diluată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții controlate și aseptice validate. În intervalul dintre preparare și începerea administrării, soluția perfuzabilă trebuie protejată de lumină cu respectarea procedurilor standard la nivel local.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C, timp de până la 24 de ore, dacă este păstrat în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după deschidere și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

7,5 ml de concentrat într-un flacon din sticlă de 10 ml (sticlă de tip I) incolor, acoperit cu dop din cauciuc și capac fără filet sertizat din aluminiu, cu buton din plastic de culoare albastră.

Mărime de ambalaj a 2 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament este compatibil cu seturi de perfuzie fabricate din policlorură de vinil (PVC), polietilenă (PE), polipropilenă (PP), polibutadienă și poliuretan (PUR) și cu membrane ale filtrului de linie fabricate din polietersulfonă (PES, neutră și încărcată pozitiv) și poliamidă (PA) încărcată pozitiv.

Instrucțiuni de manipulare

- Flaconul trebuie inspectat vizual înainte de utilizare. Dacă soluția este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule mari sau colorate, flaconul trebuie aruncat.
- Spevigo este numai pentru o singură utilizare.
- Trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică pentru prepararea soluției perfuzabile:
 - Pentru doza recomandată de 900 mg, extrageți și aruncați 15 ml dintr-un recipient cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și înlocuiți lent această cantitate cu 15 ml de spesolimab concentrat steril (două flacoane de 450 mg/7,5 ml).
 - Pentru doza recomandată de 450 mg, extrageți și aruncați 7,5 ml dintr-un recipient cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și înlocuiți lent această cantitate cu 7,5 ml de spesolimab concentrat steril (un flacon de 450 mg/7,5 ml).
 - Amestecați ușor înainte de utilizare. Soluția perfuzabilă diluată de spesolimab trebuie utilizată imediat.
- Spevigo nu trebuie asociat cu alte medicamente. Poate fi utilizată o linie intravenoasă preexistentă pentru administrarea soluției perfuzabile diluate de spesolimab dacă se au în vedere informațiile de mai sus privind compatibilitatea. Linia trebuie spălată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) înainte de perfuzie și la finalul acesteia. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceluiași abord intravenos.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1688/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 9 decembrie 2022

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 14 noiembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține spesolimab 150 mg în 1 ml.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare seringă preumplută de 1 ml conține 0,4 mg de polisorbato 20 (E432).

Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține spesolimab 300 mg în 2 ml.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare seringă preumplută de 2 ml conține 0,8 mg de polisorbato 20 (E432).

Spesolimab este produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe celule ovariene de hamster chinezesc.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Spevigo este indicat pentru prevenirea puseurilor acute de psoriazis pustulos generalizat (PPG) la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie instituit și supravegheat de către medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu boli cutanate inflamatorii.

Tratamentul poate fi inițiat cu seringă preumplută sub formă de injecție subcutanată pentru prevenirea puseurilor acute de PPG sau cu o doză intravenoasă de spesolimab pentru tratamentul unui puseu acut de PPG (vezi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă).

Doze

Doza recomandată pentru prevenirea unui puseu acut de PPG la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și greutate corporală de minim 40 kg este o doză de încărcare de 600 mg (fie patru injecții a câte 150 mg, fie două injecții a câte 300 mg), administrată subcutanat, urmată de 300 mg (fie două injecții a câte 150 mg, fie o injecție de 300 mg) administrate subcutanat o dată la 4 săptămâni.

Spevigo nu a fost studiat la pacienți cu greutatea corporală mai mică de 40 kg. Așa cum rezultă din modelarea și simularea farmacocinetică, doza recomandată la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și greutate corporală ≥ 30 și < 40 kg este o doză de încărcare subcutanată de 300 mg (fie două injecții a câte 150 mg, fie o injecție de 300 mg) urmată de 150 mg (o injecție de 150 mg) administrată subcutanat o dată la 4 săptămâni (vezi pct. 5.2).

Datele clinice privind utilizarea altor tratamente pentru PPG concomitent cu spesolimab sunt limitate. Spesolimab nu este recomandat pentru utilizare în asociere cu alte tratamente pentru PPG și trebuie luată în considerare reducerea treptată a tratamentelor cu PPG anterioare, la inițierea terapiei (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Tratamentul unui puseu acut de PPG în timpul tratamentului preventiv subcutanat pentru PPG

Dacă un pacient prezintă un puseu acut de PPG în timp ce i se administrează Spevigo subcutanat, puseul acut de PPG poate fi tratat cu Spevigo administrat intravenos (vezi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă).

Inițierea sau reinițierea tratamentului preventiv subcutanat pentru PPG după tratamentul intravenos al unui puseu acut de PPG

Administrarea subcutanată de Spevigo poate fi inițiată sau reinițiată la patru săptămâni după tratamentul intravenos cu Spevigo. Nu este necesară o doză subcutanată de încărcare.

Doză omisă

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil. Ulterior, administrarea trebuie reluată la data programată în mod obișnuit.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală sau hepatică

Spesolimab nu a fost studiat formal la aceste grupe de pacienți. În general, nu se anticipează că aceste afecțiuni ar avea vreun impact relevant din punct de vedere clinic asupra parametrilor farmacocinetici ai anticorpilor monoclonali și nu se consideră necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea spesolimab la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite.

Mod de administrare

Injecția trebuie administrată subcutanat în partea superioară a coapsei sau în abdomen. Seringa preumplută nu trebuie injectată în zone în care pielea este sensibilă, prezintă echimoze, eritem, indurație sau cicatrice. Dacă este necesară administrarea mai multor injecții una după alta, trebuie ales un loc diferit pentru administrarea fiecărei injecții, la o distanță de cel puțin 2 cm de alte locuri de administrare.

Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de minim 40 kg

Doza de încărcare subcutanată de 600 mg (vezi pct. Doze) trebuie administrată de către un profesionist

din domeniul sănătății.

Pentru dozele subcutanate ulterioare de 300 mg, dacă profesionistul din domeniul sănătății stabilește că este cazul, pacienții își pot autoadministra injecția sau aparținătorii le pot administra seringă preumplută după o instruire adecvată în tehnica de administrare subcutanată a injecțiilor.

Pentru o doză completă de 300 mg este necesară injectarea fie a două seringi preumplute de 150 mg, una după alta, fie injectarea unei seringi preumplute de 300 mg.

Instrucțiunile de utilizare detaliate sunt furnizate în prospectul respectiv.

Adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală ≥ 30 și < 40 kg

Spevigo trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății.

Pentru doza de încărcare subcutanată de 300 mg (vezi pct. Doze) este necesară injectarea fie a două seringi preumplute de 150 mg, una după alta, fie injectarea unei seringi preumplute de 300 mg.

Pentru o doză ulterioară de 150 mg, este necesară injectarea unei seringi preumplute de 150 mg.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate severă sau care pune viața în pericol la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi pct. 4.4).

Infecții active importante din punct de vedere clinic (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Infecții

Spesolimab poate determina creșterea riscului de infecții (vezi pct. 4.8).

La pacienții cu o infecție cronică sau cu antecedente de infecții recurente, înainte de a prescrie spesolimab trebuie evaluate riscurile potențiale și beneficiile clinice anticipate ale tratamentului. Tratamentul cu spesolimab nu trebuie instituit la pacienții cu infecție activă, de orice tip, importantă din punct de vedere clinic, înainte ca infecția să se remită sau să fie tratată în mod adecvat. Pacienților trebuie să li se recomande să solicite asistență medicală dacă în timpul sau după tratamentul cu spesolimab apar semne sau simptome de infecție semnificativă clinic.

Dacă un pacient urmează tratament cu Spevigo injecție subcutanată pentru prevenirea unui puseu acut de PPG și prezintă o infecție activă importantă din punct de vedere clinic, tratamentul cu Spevigo trebuie oprit. Poate fi avută în vedere reinițierea tratamentului după ce infecția se remite sau este tratată în mod adecvat.

Evaluare pretratament pentru tuberculoză

Înainte de instituirea tratamentului cu spesolimab, pacienții trebuie evaluați în vederea identificării unei posibile infecții cu tuberculoză (TBC). Spesolimab este contraindicat la pacienți cu infecție TBC activă (vezi pct. 4.3).

Trebuie avut în vedere tratamentul anti-TBC înainte de instituirea tratamentului cu spesolimab la pacienții cu TBC latent, antecedente de TBC sau posibilă expunere anterioară la persoane cu tuberculoză activă, pentru care nu poate fi confirmată administrarea unei scheme adecvate de tratament. În timpul și după tratamentul cu spesolimab, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea

eventualelor semne și simptome de TBC activă.

Reacții de hipersensibilitate

Pot surveni reacții de hipersensibilitate în cazul utilizării unor anticorpi monoclonali, cum este spesolimab. Hipersensibilitatea poate include reacții imediate precum anafilaxie și reacții tardive, precum reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).

La pacienții tratați cu spesolimab au fost raportate reacții de hipersensibilitate imediate, care au inclus reacții anafilactice (vezi pct. 4.8).

Dacă un pacient prezintă semne de anafilaxie sau altă reacție gravă de hipersensibilitate, tratamentul cu spesolimab trebuie oprit imediat și trebuie instituit tratamentul adecvat (vezi pct. 4.3).

Utilizare la pacienți cu un puseu acut de PPG cu debut brusc, cu risc letal

Pentru tratamentul puseurilor acute de PPG, vezi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Nu există experiență privind utilizarea spesolimab la pacienți cu un puseu acut de PPG cu debut brusc, cu risc letal, sau cu un puseu acut care necesită terapie intensivă.

Utilizarea concomitentă cu alte tratamente pentru PPG sau imunosupresoare

Siguranța și eficacitatea spesolimab în asociere cu imunosupresoare, incluzând medicamente biologice, nu au fost evaluate sistematic. În cadrul studiului clinic pentru prevenirea puseurilor acute de PPG, alte tratamente pentru PPG au trebuit oprite înainte de inițierea tratamentului cu spesolimab, cu o perioadă de eliminare (medicamente biologice, alte tratamente imunomodulatoare sistemice) sau cu oprire în ziua randomizării (ziua începerii tratamentului preventiv cu spesolimab) (vezi pct. 5.1).

Spesolimab nu este recomandat pentru utilizare în asociere cu alte tratamente pentru PPG. În vederea prevenirii riscului de apariție a puseurilor acute de PPG, trebuie luată în considerare reducerea treptată a tratamentelor anterioare la inițierea terapiei de prevenție a PPG cu spesolimab. Dacă este necesar, pot fi utilizate ocazional alte tratamente pentru PPG în timpul tratamentului (de exemplu în cazul agravării sau după un puseu acut), stabilite de medicul care îngrijește pacientul.

Imunizări

Nu se cunoaște dacă spesolimab afectează eficacitatea vaccinurilor.

Nu sunt disponibile date privind posibila transmitere secundară a infecției prin intermediul vaccinurilor cu virusuri vii atenuate la pacienții cărora li se administrează spesolimab (vezi pct. 4.5). Intervalul dintre administrarea vaccinurilor cu virusuri vii atenuate și instituirea tratamentului cu spesolimab trebuie să fie de cel puțin 4 săptămâni. Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii atenuate în timpul tratamentului cu spesolimab și timp de cel puțin 16 săptămâni după aceea.

Înainte de inițierea administrării de spesolimab pentru prevenirea unui puseu acut de PPG, trebuie avută în vedere finalizarea tuturor imunizărilor adecvate, în conformitate cu ghidurile actuale de practică privind vaccinarea.

Neuropatie periferică

Potențialul de apariție a neuropatiei periferice în cazul utilizării de spesolimab nu este cunoscut. În studiile clinice efectuate cu spesolimab au fost raportate cazuri de neuropatie periferică. Medicii trebuie să identifice cu atenție simptomele care ar putea indica debutul unei neuropatii periferice.

Excipienți cu efect cunoscut

Polisorbați

Acest medicament conține 0,4 mg de polisorbat 20 per fiecare seringă preumplută de 1 ml și 0,8 mg de polisorbat 20 per fiecare seringă preumplută de 2 ml. Polisorbații pot determina reacții alergice.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. La pacienții cu PPG nu este de anticipat că spesolimab determină interacțiuni CYP mediate de citokine, ca factor declanșator.

Vaccinurile cu virusuri vii atenuate nu trebuie administrate concomitent cu spesolimab (vezi pct. 4.4).

Experiența privind utilizarea concomitentă a spesolimab cu imunosupresoare este limitată (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea spesolimab de către femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile non-clinice efectuate cu utilizarea unui anticorp monoclonal anti-IL36R surogat, specific șoarecelui, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Se cunoaște faptul că imunoglobulina umană (IgG) traversează bariera placentară. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea spesolimab în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există date privind excreția spesolimab în laptele uman. La om, excreția anticorpilor IgG în lapte are loc în primele câteva zile de la naștere și scade până la concentrații reduse curând după aceea. În consecință, în primele câteva zile poate avea loc transferul anticorpilor IgG la nou-născut prin lapte. În această scurtă perioadă, nu poate fi exclus riscul la sugar. Ulterior, spesolimab poate fi utilizat în timpul alăptării, dacă este necesar clinic. Dacă tratamentul a fost oprit înaintea ultimului trimestru de sarcină, alăptarea poate fi începută imediat după naștere.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul spesolimab asupra fertilității umane. Studiile efectuate la șoarece cu utilizarea unui anticorp monoclonal anti-IL36R surogat, specific șoarecelui, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității din antagonismul IL36R (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Spevigo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt infecțiile (33,3%), cu infecții grave raportate la 3 pacienți (3,2%) (vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 1 prezintă o listă a reacțiilor adverse raportate în studiile clinice, precum și după punerea pe piață. Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și de categoria de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2: Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
<i>Infecții și infestări</i>	Infecție ^{a)}	Foarte frecvente
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Hipersensibilitate ^{b)}	Cu frecvență necunoscută
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Prurit	Frecvente
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Reacții la nivelul locului de administrare a perfuziei	Foarte frecvente ^{c)}
	Fatigabilitate	Frecvente

a) Infecțiile raportate cel mai frecvent au fost infecție la nivelul tractului urinar (Frecvente) și infecție la nivelul tractului respirator superior (Foarte frecvente)

b) Derivată din studiile de extensie în regim deschis și din experiența după punerea pe piață

c) Neraportată în studiul Effisayil 1

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

În perioada controlată cu placebo, cu durata de 1 săptămână, din studiul Effisayil 1, au fost raportate infecții la 17,1% dintre pacienții tratați cu spesolimab, în comparație cu 5,6% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. În studiul Effisayil 1, infecția gravă (infecție la nivelul tractului urinar) a fost raportată la 1 pacient (2,9%) din grupul de tratament cu spesolimab și la niciun pacient din grupul cu administrare de placebo. În perioada controlată cu placebo din studiul Effisayil 2, cu durata de până la 48 de săptămâni, au fost raportate infecții la 33,3% dintre pacienții tratați cu Spevigo și la 33,3% dintre pacienții tratați cu placebo. În studiul Effisayil 2, infecții grave au fost raportate la 3 pacienți (3,2%) din grupul cu Spevigo și la niciun pacient din grupul cu placebo.

Infecțiile observate în studiile clinice efectuate cu spesolimab au fost în general ușoare până la moderate, fără un tipar distinct în ceea ce privește agentul patogen sau tipul infecției.

Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea se referă la reacții de hipersensibilitate sistemice imediate, incluzând reacție anafilactică. În studiile de extensie în regim deschis și după punerea pe piață au fost raportate reacții de hipersensibilitate sistemice imediate.

Reacții la nivelul locului de administrare a perfuziei

Reacțiile la nivelul locului de administrare a perfuziei includ eritem, tumefiere, durere, indurație, senzație de căldură, exfoliere, papulă, prurit, erupție cutanată tranzitorie și urticarie la locul de administrare a injecției. Reacțiile la nivelul locului de administrare a perfuziei au fost în mod tipic ușoare până la moderate ca severitate.

Copii și adolescenți

Datele disponibile pentru adolescenți sunt limitate. În studiul Effisayil 2 au fost înrolați opt pacienți adolescenți cu PPG, cu vârsta cuprinsă între 14 și 17 ani (vezi pct. 5.1). În general, profilul de siguranță la adolescenții tratați cu spesolimab (n = 6) a fost în concordanță cu profilul de siguranță la

adulți și nu au fost identificate preocupări noi privind siguranța.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Cea mai mare doză de spesolimab administrată în studii clinice a fost de 1 200 mg pe cale intravenoasă sau subcutanată. Reacțiile adverse observate la subiecții cărora li s-au administrat doze unice sau repetate de până la 1 200 mg au fost în concordanță cu profilul de siguranță cunoscut al spesolimab.

În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru depistarea oricăror semne sau simptome de reacții adverse și trebuie instituit tratament simptomatic, după caz.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC22

Mecanism de acțiune

Spesolimab este un anticorp monoclonal umanizat antagonist al imunoglobulinei G1 (IgG1) care blochează semnalul receptorului interleukinei 36 IL36R umane. Legarea spesolimab de IL36R previne activarea ulterioară a IL36R prin liganzii săi (IL36 α , β și γ) și activarea în aval a căilor proinflamatorii.

Efecte farmacodinamice

După tratamentul intravenos cu spesolimab la pacienții cu PPG, în ser și la nivelul pielii s-au observat concentrații reduse de proteină C reactivă (PCR), interleukină (IL) 6, citokine mediate de celulele T helper (Th1/Th17), markeri inflamatorii mediați de keratinocite, mediatori neutrofilici și citokine proinflamatorii în săptămâna 1, în comparație cu valorile inițiale, iar acestea au fost asociate cu o scădere a severității clinice. Aceste reduceri ale valorilor biomarkerilor au devenit mai pronunțate la ultima determinare în săptămâna 8 în Effisayil 1.

Eficacitate și siguranță clinică

Effisayil 2 (1368-0027)

Un studiu randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, de fază II b (Effisayil 2) a evaluat eficacitatea și siguranța spesolimab administrat subcutanat la pacienți adulți și adolescenți cu antecedente de PPG, diagnosticați conform criteriilor ERASPEN, indiferent de statusul mutației IL36RN și cu cel puțin două puseuri acute de PPG de intensitate moderată până la severă în antecedente. Pacienții au fost randomizați dacă aveau un scor GPPGA total de 0 sau 1 la selectare și la randomizare. Pacienților li s-a solicitat să oprească tratamentul sistemic și topic pentru PPG înainte de randomizare sau la randomizare. Era necesar ca acești pacienți să fi avut antecedente de puseuri acute în timp ce urmau tratament concomitent pentru PPG sau antecedente de puseuri acute la reducerea dozei sau oprirea administrării medicamentelor concomitente respective.

Obiectivul primar de evaluare al studiului l-a constituit timpul până la primul puseu acut de PPG până în săptămâna 48 (definit printr-un subcor de pustule GPPGA ≥ 2 și o creștere a scorului total GPPGA

≥ 2 față de momentul inițial). Obiectivul secundar de evaluare al studiului l-a constituit apariția a cel puțin un puseu acut de PPG până în săptămâna 48. Alte criterii finale secundare în săptămâna 48 au fost reprezentate de timpul până la prima agravare pe Scala simptomelor de psoriazis (PSS) și Indicele de calitate a vieții evaluat sub aspect dermatologic (DLQI), definit ca o creștere cu 4 puncte a scorului total față de momentul inițial.

Au fost randomizați în total 123 de pacienți (1:1:1:1) pentru a li se administra unul dintre cele patru tratamente (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2: Grupuri de tratament în studiul Effisayl 2

	<i>Doza de încărcare</i>	<i>Dozele ulterioare</i>
spesolimab	600 mg subcutanat	300 mg subcutanat o dată la 4 săptămâni
spesolimab	600 mg subcutanat	300 mg subcutanat o dată la 12 săptămâni
spesolimab	300 mg subcutanat	150 mg subcutanat o dată la 12 săptămâni
Placebo	tratament subcutanat	tratament subcutanat o dată la 4 săptămâni

Populația de studiu a constat din 38,2% bărbați și 61,8% femei. Vârsta medie a fost 40,4 ani (interval: 14-75) cu 8 (6,5%) pacienți adolescenți (câte 2 în fiecare grup de tratament); 64,2% dintre pacienți erau asiatici și 35,8% erau caucazieni. Pacienții incluși în studiu aveau un subscor de pustule GPPGA de 1 (28,5%) sau 0 (71,5%) și un scor total GPPGA de 1 (86,2%) sau 0 (13,8%). La momentul randomizării, 74,8% dintre pacienți urmau tratament sistemic pentru PPG, care a fost oprit la inițierea tratamentului de studiu randomizat.

Deși în studiul Effisayl 2 au fost studiate 3 scheme de administrare, schema de administrare recomandată pentru prevenirea unui puseu acut de PPG este o doză de încărcare subcutanată de 600 mg spesolimab urmată de tratament subcutanat cu 300 mg administrat o dată la 4 săptămâni (vezi pct. 4.2). Rezultatele prezentate mai jos în rezumat corespund schemei de administrare recomandate.

Pacienții care au manifestat un puseu acut au fost eligibili pentru a li se administra până la două doze intravenoase de 900 mg spesolimab în regim deschis (vezi pct. 4.2). La 2 (6,7%) pacienți din grupul de tratament cu spesolimab pentru doza recomandată și la 15 (48,4%) pacienți din grupul cu placebo s-a administrat tratament intravenos pentru un puseu acut.

Tratamentul cu doza recomandată de spesolimab comparativ cu placebo a produs o ameliorare semnificativă statistic pe baza criteriilor principale și a principalelor criterii secundare de evaluare (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Timpul până la primul puseu acut de PPG și până la apariția a cel puțin un puseu acut de PPG, până în săptămâna 48 (Effisayil 2)

	Placebo	Doza recomandată de spesolimab
Număr de pacienți analizați, N	31	30
Pacienți cu puseuri acute de PPG, N (%) [*]	16 (51,6)	3 (10,0)
Indice de risc (IR) ^{**} pentru timpul până la primul puseu acut față de placebo (ÎI 95%)	0,16 (0,05; 0,54)	
Valoarea p ^{***}	0,0005	
Diferența de risc pentru apariția puseului acut de PPG față de placebo (ÎI 95%)	-39,0% (-62,1; -15,9)	
Valoarea p ^{****}	0,0013	

* Utilizarea tratamentului intravenos cu spesolimab sau a asistenței medicale standard prescrise de investigator pentru tratarea agravării PPG au fost considerate ca debut al puseului acut de PPG

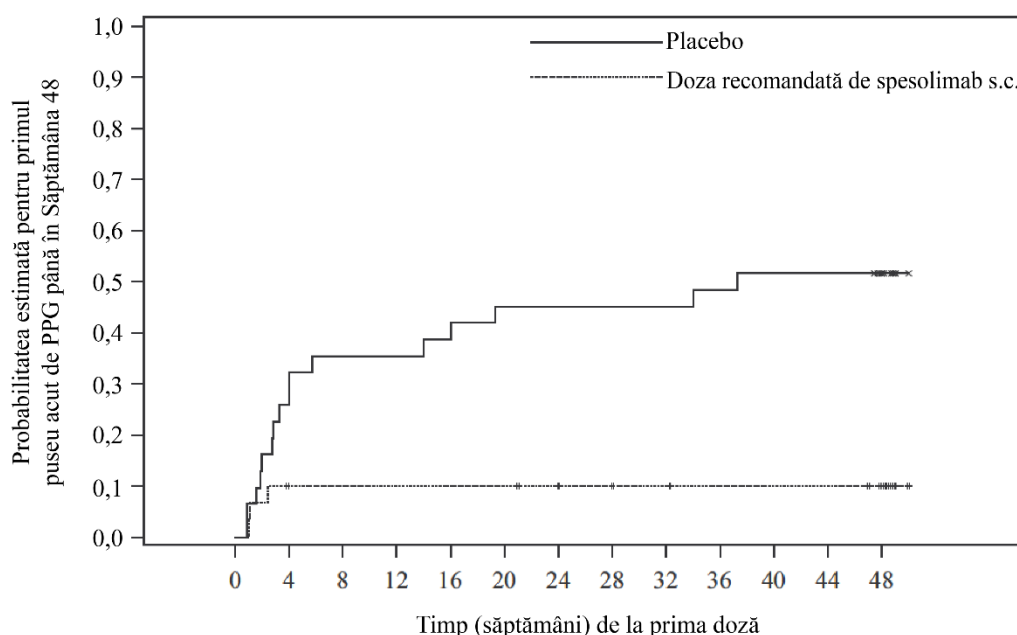
** Modelul de regresie Cox stratificat în funcție de utilizarea medicamentelor sistemice pentru PPG la randomizare

*** Testul Log-rank stratificat în funcție de utilizarea medicamentelor sistemice pentru PPG la randomizare, valoarea p unilaterală

**** Testul Cochran-Mantel-Haenszel după imputări multiple, stratificat în funcție de utilizarea medicamentelor sistemice pentru PPG la randomizare, valoarea p unilaterală

Eficacitatea dozei recomandate de spesolimab administrate subcutanat comparativ cu placebo a fost observată la scurt timp după randomizare și s-a menținut până în săptămâna 48 (vezi Figura 1).

Figura 1: Timpul până la primul puseu acut de PPG, până în săptămâna 48 (Effisayil 2)



Pacienți cu risc

Placebo	31	23	20	20	19	17	17	17	17	16	15	15	11
Doza recomandată de spesolimab s.c.	30	26	26	26	26	26	25	24	23	22	22	22	18

Atât pentru obiectivul primar de evaluare, cât și pentru obiectivul secundar de evaluare, efectul tratamentului a fost observat la toți pacienții, indiferent de statusul mutației IL36RN.

Un pacient adolescent din grupul cu placebo a primit asistență medicală standard prescrisă de investigator pentru tratarea agravării PPG și s-a considerat că a manifestat un puseu acut de PPG. Niciun pacient adolescent din grupul cu doza recomandată de spesolimab nu a manifestat un puseu acut de PPG.

De asemenea, a fost observată prevenirea agravării PPG în raport cu PSS și DLQI, după cum indică indicii de risc pentru PSS 0,42 (ÎI 95% 0,20; 0,91) și pentru DLQI 0,26 (ÎI 95% 0,11; 0,62).

Imunogenitate

La pacienții cu PPG tratați cu spesolimab administrat intravenos în studiul Effisayil 1, 46% dintre pacienți au prezentat AAM. La majoritatea subiecților cu rezultat pozitiv la testul pentru AAM au apărut, de asemenea, anticorpi neutralizanți. În studiul Effisayil 2, în urma administrării unor doze subcutanate multiple de spesolimab, la 41% dintre pacienți au apărut AAM. La majoritatea subiecților cu rezultat pozitiv la testul pentru AAM au apărut anticorpi neutralizanți.

Clearance-ul spesolimab a crescut odată cu titrurile de AAM.

Întrucât majoritatea pacienților nu au manifestat un nou puseu acut ulterior în studiul Effisayil 1, datele privind reluarea tratamentului la pacienții cu AAM ($n = 4$) sunt limitate. În prezent nu se cunoaște dacă există o corelație între prezența AAM la spesolimab și menținerea eficacității pentru tratamentul unui puseu acut. După administrarea subcutanată de spesolimab în studiul Effisayil 2, nu a existat un impact aparent al prezenței AAM asupra eficacității sau siguranței.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Spevigo la copii cu vârsta sub 12 ani în tratamentul psoriazisului pustulos generalizat (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

A fost elaborat un model de farmacocinetică populațională pe baza datelor colectate de la subiecți sănătoși, pacienți cu PPG și pacienți cu alte boli. După administrarea intravenoasă a unei doze unice de 900 mg, $ASC_{0-\infty}$ (ÎI 95%) și C_{max} (ÎI 95%) estimate în funcție de modelul de FC populațională la un pacient tipic ADA-negativ cu PPG au fost de 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{zi}/\text{ml}$, respectiv 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. După o doză subcutanată de încărcare de spesolimab 600 mg urmată de spesolimab 300 mg subcutanat o dată la 4 săptămâni, concentrația minimă medie (CV%) la starea de echilibru a variat între 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6%) și 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0%).

Absorbție

După administrarea subcutanată a unei doze unice de spesolimab la voluntari sănătoși, concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse între 5,5 și 7,0 zile de la administrare. După administrarea subcutanată în abdomen, biodisponibilitatea absolută a fost ușor mai crescută la doze mai mari, cu valori estimate de 58%, 65%, respectiv 72% la 150 mg, 300 mg, respectiv 600 mg. Pe baza datelor limitate, biodisponibilitatea absolută la nivelul coapsei a fost de aproximativ 85% după o doză subcutanată de spesolimab 300 mg.

După administrarea subcutanată a unei doze unice de spesolimab 300 mg în abdomen, fie sub forma unei injecții de 300 mg, fie sub forma a două injecții de 150 mg, biodisponibilitatea a fost similară la ambele tratamente.

Distribuție

Pe baza analizei de farmacocinetică populațională, volumul de distribuție tipic la starea de echilibru a fost 6,4 l.

Metabolizare

Calea de metabolizare a spesolimab nu a fost caracterizată. Fiind un anticorp monoclonal umanizat

IgG1, se anticipează că spesolimab se degradează în peptide mici și aminoacizi prin intermediul căilor catabolice, într-un mod similar IgG endogene.

Eliminare

În intervalul liniar de doze (0,3 până la 20 mg/kg), bazat pe modelul de FC populațională, clearance-ul spesolimab (Î 95%) la un pacient tipic ADA-negativ cu PPG, cu greutatea de 70 kg, a fost de 0,184 l/zi. Timpul terminal de înjumătățire plasmatică a fost de 25,5 zile.

Liniaritate/Non-liniaritate

Atunci când a fost administrat intravenos, spesolimab a manifestat o farmacocinetică liniară cu o creștere a expunerii proporțională cu doza în intervalele de doze unice cuprinse între 0,3 și 20 mg/kg. Nici clearance-ul (Cl), nici timpul terminal de înjumătățire plasmatică nu au fost dependente de doză. După administrarea subcutanată a unei singure doze, expunerea la spesolimab a crescut ușor mai mult decât proporțional cu doza în intervalul de doze cuprins între 150 mg și 600 mg, din cauza unei biodisponibilități ușor crescute la doze mai mari.

Greutate corporală

Concentrațiile de spesolimab au fost mai scăzute la subiecții cu greutate corporală mai mare și mai crescute la subiecții cu greutate corporală mai mică. Spesolimab nu a fost studiat la pacienți cu PPG cu greutatea corporală peste 164 kg.

Pe baza modelelor farmacocinetice și simulărilor, doza recomandată la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală ≥ 30 și < 40 kg este jumătate din doza recomandată la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de minim 40 kg (vezi pct. 4.2).

Se anticipează că expunerea la pacienții cu greutatea corporală ≥ 30 și < 40 kg cărora li se administrează schema de tratament în doză redusă este comparabilă cu expunerea observată în studiile pentru PPG.

Vârșnici/sex/rasă

Pe baza analizelor de farmacocinetică populațională, vârsta, sexul și rasa nu au niciun efect relevant clinic asupra parametrilor farmacocinetici ai spesolimab.

Insuficiență hepatică și renală

Deoarece este un anticorp monoclonal, se anticipează că, spesolimab nu este supus eliminării pe cale hepatică sau renală. Nu au fost efectuate studii clinice formale privind efectul insuficienței hepatice sau renale asupra parametrilor farmacocinetici ai spesolimab.

Analiza de FC populațională nu a identificat existența unei influențe a insuficienței hepatice ușoare sau a insuficienței renale ușoare sau moderate asupra expunerii sistemice la spesolimab.

Copii și adolescenți

Parametrii farmacocinetici ai spesolimab la pacienții copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani nu au fost studiați.

Parametrii farmacocinetici ai spesolimab, observați la adolescenți, au fost în concordanță cu cei observați la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea după doze repetate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Studiile non-clinice efectuate la șoarece cu utilizarea unui anticorp surogat, orientate către IL36R murinice, nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală sau fertilitatea.

Genotoxicitate

Nu au fost efectuate studii de genotoxicitate cu spesolimab.

Carcinogenitate

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate și mutagenitate cu spesolimab.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat (E262)
Acid acetic glacial (E260) (pentru ajustarea pH-ului)
Sucroză
Clorhidrat de arginină
Polisorbat 20 (E432)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela. Spevigo seringă preumplută nu trebuie utilizat dacă a fost congelat, chiar dacă a fost decongelat.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Înainte de utilizare, seringă preumplută de 150 mg poate fi păstrată la temperaturi de până la 25 °C timp de până la 14 zile, dacă este păstrată în ambalajul original pentru a fi protejată de lumină. Seringă preumplută de 150 mg trebuie aruncată dacă a fost păstrată la temperaturi de până la 25 °C mai mult de 14 zile.

Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Înainte de utilizare, seringă preumplută de 300 mg poate fi păstrată la temperaturi de până la 30 °C timp de până la 14 zile, dacă este păstrată în ambalajul original pentru a fi protejată de lumină. Seringă preumplută de 300 mg trebuie aruncată dacă a fost păstrată la temperaturi de până la 30 °C mai mult de 14 zile.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută din sticlă asamblată cu o protecție automată pentru ac, flanșă extinsă pentru degete, tijă a pistonului și opritor al pistonului (cauciuc butilic cu înveliș siliconat).

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Mărime de ambalaj a 2 seringi preumplute.

Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Mărime de ambalaj cu 1 seringă preumplută.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Seringile preumplute trebuie scoase din frigider și din cutie cu 15-30 de minute înainte de administrarea injecției, pentru a le permite să ajungă la temperatura camerei (până la 25 °C). Seringile preumplute nu trebuie să stea în lumina solară directă.

Precauții speciale de ordin general

Înainte de utilizare se recomandă inspectarea vizuală a fiecărei seringi preumplute. Soluția trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbuie. Soluția poate conține câteva particule translucide până la albe, asociate medicamentului. Spevigo nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule mari sau colorate.

Seringile preumplute nu trebuie utilizate dacă au căzut pe jos sau dacă par deteriorate. Capacul fără filet nu trebuie îndepărtat decât imediat înainte de administrarea injecției.

Fiecare seringă preumplută este destinată unei singure utilizări.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/22/1688/002

Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/22/1688/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 9 decembrie 2022

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 14 noiembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA
MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL
AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt menționate în Articolul 9 al Regulamentului (CE) Nr. 507/2006 și, pentru conformitate, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună RPAS privind siguranța la interval de 6 luni.

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14-a alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța spesolimab în tratamentul puseurilor acute la pacienți adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani cu psoriazis pustulos generalizat (PPG), DAPP trebuie să efectueze studiul 1368-0120, un studiu clinic în regim deschis, de investigare a tratamentului puseurilor acute recidivante la pacienți adulți cu psoriazis pustulos generalizat, și să transmită rezultatele finale ale acestuia, în conformitate cu un protocol stabilit.	Ianuarie 2028

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
spesolimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține spesolimab 450 mg în 7,5 ml.

Fiecare ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține spesolimab 60 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbat 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
2 flacoane a câte 450 mg/7,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Înainte de utilizare, flaconul sigilat poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C timp de până la 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1688/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Spevigo 450 mg concentrat steril
spesolimab
Perfuzie i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

7,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
spesolimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține spesolimab 150 mg în 1 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbat 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
2 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
Pentru o singură utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
Înainte de utilizare, Spevigo poate fi păstrat la temperaturi de până la 25 °C timp de până la 14 zile.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1688/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Spevigo 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
TĂVIȚĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

19. ALTE INFORMAȚII – TEXT TIPĂRIT PE TĂVIȚĂ

Injectia 1

Injectia 2

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Spevigo 150 mg injecție
spesolimab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – AMBALAJ CU 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
spesolimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține spesolimab 300 mg în 2 ml.
Fiecare ml de soluție injectabilă conține spesolimab 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbit 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
Pentru o singură utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Înainte de utilizare, Spevigo poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C timp de până la 14 zile.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1688/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Spevigo 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Spevigo 300 mg injecție
spesolimab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Spevigo 450 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă spesolimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Spevigo
3. Cum se administrează Spevigo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Spevigo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează

Ce este Spevigo

Spevigo conține substanța activă spesolimab. Spesolimab aparține unui grup de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin blocarea activității unei proteine numite IL36R, care este implicată în inflamație.

Pentru ce se utilizează Spevigo

Spevigo se utilizează singur la adulți și adolescenți cu vârsta începând de la 12 ani pentru tratamentul puseurilor acute ale unei boli inflamatorii de piele numite psoriazis pustulos generalizat (PPG). În timpul unui puseu acut, pacienții pot prezenta vezicule dureroase, care apar brusc, pe suprafețe mari de piele. Aceste vezicule, numite și pustule, sunt pline cu puroi. Pielea poate deveni roșie, uscată, crăpată sau descumată și puteți avea mâncărimi. De asemenea, este posibil ca pacienții să manifeste semne și simptome mai generale, de exemplu febră, durere de cap, oboseală extremă sau o senzație de arsură la nivelul pielii.

Spevigo îmbunătățește aspectul pielii și reduce simptomele de PPG în timpul unui puseu acut.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Spevigo

Un medic cu experiență în tratarea pacienților cu boli inflamatorii de piele va iniția și vă va supraveghea tratamentul.

Nu trebuie să vi se administreze Spevigo dacă:

- sunteți alergic la spesolimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- aveți tuberculoză activă sau alte infecții severe (vezi „Atenționări și precauții”).

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Spevigo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți în prezent o infecție sau aveți o infecție care reapare periodic. Febra, simptomele asemănătoare gripei, oboseala sau dificultățile la respirație, o tuse care nu dispare, pielea caldă, roșie și dureroasă sau o erupție dureroasă însoțită de vezicule pot fi semne și simptome ale unei infecții.
- aveți, ați avut tuberculoză sau ați intrat în contact direct cu o persoană care are tuberculoză.
- ați fost vaccinat recent sau intenționați să vă vaccinați. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo.
- aveți simptome precum slăbiciune la nivelul brațelor sau al picioarelor, care nu a existat înainte, sau amorțeală (pierderea senzațiilor), senzație de furnicături sau o senzație de arsură în orice parte a corpului. Acestea pot fi semne de neuropatie periferică (deteriorare a nervilor periferici).

Infecții

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție după ce vi s-a administrat Spevigo, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Reacții alergice

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce vi se administrează acest medicament sau după ce vi s-a administrat. De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce vi s-a administrat Spevigo. Pentru semne și simptome, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Copii și adolescenți

Spevigo nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 12 ani, întrucât nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Spevigo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv orice alte medicamente pentru tratarea PPG.
- urmează să vi se administreze sau vi s-a administrat recent un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște cum va afecta acest medicament copilul.

Prin urmare, este de preferat să evitați utilizarea Spevigo în timpul sarcinii.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să vi se administreze acest medicament doar dacă medicul dumneavoastră l-a recomandat în mod clar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Spevigo trece în laptele matern. Spevigo poate trece în laptele matern în primele zile după naștere. Prin urmare, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați, pentru a putea decide împreună dacă vi se poate administra Spevigo.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Spevigo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Spevigo conține polisorbat

Acest medicament conține 3 mg de polisorbat 20 per fiecare flacon de 7,5 ml. Polisorbații pot

determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

Spevigo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Spevigo

Doza recomandată la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de minim 40 kg este de 900 mg (două flacoane a câte 450 mg).

Doza recomandată la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de 30 și mai puțin de 40 kg este de 450 mg (un flacon de 450 mg).

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va administra acest medicament prin perfuzie (picurare) intravenoasă. Aceasta vi se va administra în decurs de 90 de minute, până la maxim 180 de minute dacă perfuzia este încetinită sau oprită temporar.

Dacă manifestați în continuare simptome de puseu acut, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze a doua doză de Spevigo, la interval de o săptămână după prima doză.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă vi se administrează mai mult Spevigo decât trebuie

Acest medicament vi se va administra de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. În cazul în care considerați că vi s-a administrat o cantitate prea mare de Spevigo, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce vi se administrează acest medicament sau după ce vi s-a administrat. Acestea pot include:

- dificultăți la respirație sau la înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe pe piele, însoțite de o erupție roșie sau leziuni în relief, care diferă de simptomele dumneavoastră de PPG
- senzație de leșin.

De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce vi s-a administrat Spevigo.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă apare orice erupție pe suprafețe mari de piele, care nu a existat înainte, febră și/sau umflare a feței la 2-8 săptămâni după ce vi s-a administrat medicamentul. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice întârziate (hipersensibilitate).

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Acestea pot include:

- febră, tuse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- urinare frecventă, durere sau senzație de arsură în timpul urinării sau prezența sângelui în urină, care pot fi simptome ale unor infecții la nivelul tractului urinar

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă manifestați oricare dintre următoarele alte reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- înroșire, umflare, întărire, senzație de căldură, durere, descuamare a pielii, protuberanțe mici, crescute, reliefate pe piele, mâncărimi, erupție trecătoare pe piele sau urticarie la locul de administrare a perfuziei

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- mâncărimi
- senzație de oboseală

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- reacție alergică

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Spevigo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C) (vezi informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății de la sfârșitul acestui prospect).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Spevigo

- Substanța activă este spesolimab. Fiecare flacon conține spesolimab 450 mg în 7,5 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260) (pentru ajustarea pH-ului), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbit 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Spevigo și conținutul ambalajului

Spevigo concentrat pentru soluție perfuzabilă este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbui, disponibilă într-un flacon din sticlă de 10 ml (sticlă de tip I) incolor, acoperit cu dop din cauciuc și capac fără filet sertizat din aluminiu, cu buton din plastic de culoare albastră.

Fiecare ambalaj conține două flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Бюрингер 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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Acest medicament a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Doze și mod de administrare

Doza recomandată la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de minim 40 kg este o doză unică de 900 mg (2 flacoane a câte 450 mg) administrată prin perfuzie intravenoasă.

Dacă simptomele puseului acut persistă, poate fi administrată o doză suplimentară de 900 mg, la interval de o săptămână după doza inițială.

Doza recomandată la adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală ≥ 30 și < 40 kg este o doză unică de 450 mg (1 flacon de 450 mg) administrată sub formă de perfuzie intravenoasă. Dacă simptomele puseului acut persistă, poate fi administrată o doză suplimentară de 450 mg, la interval de o săptămână după doza inițială.

Spevigo trebuie diluat înainte de utilizare. Nu trebuie administrat prin injecție intravenoasă directă sau bolus.

După diluarea cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), Spevigo se administrează prin perfuzie intravenoasă continuă utilizând o linie intravenoasă care conține un filtru în linie steril, apirogen, cu legare scăzută de proteine (dimensiunea porului 0,2 microni), în decurs de 90 de minute. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceluiași abord intravenos.

În cazul în care viteza de perfuzare este redusă sau dacă perfuzia este oprită temporar, timpul total de

perfuzare (incluzând timpul de oprire) nu trebuie să depășească 180 de minute.

Instrucțiuni de manipulare

- Flaconul trebuie inspectat vizual înainte de utilizare.
 - Spevigo este o soluție incoloră până la ușor maronie-gălbui, limpede până la ușor opalescentă.
 - Dacă soluția este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule mari sau colorate, flaconul trebuie aruncat.
- Spesolimab concentrat steril este numai pentru o singură utilizare.
- Trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică pentru prepararea soluției perfuzabile:
 - Pentru doza recomandată de 900 mg, extrageți și aruncați 15 ml dintr-un recipient cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și înlocuiți lent această cantitate cu 15 ml de spesolimab concentrat steril (două flacoane de 450 mg/7,5 ml).
 - Pentru doza recomandată de 450 mg, extrageți și aruncați 7,5 ml dintr-un recipient cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și înlocuiți lent această cantitate cu 7,5 ml de spesolimab concentrat steril (un flacon de 450 mg/7,5 ml).
 - Amestecați ușor înainte de utilizare. Soluția perfuzabilă diluată de spesolimab trebuie utilizată imediat.
- Spevigo nu trebuie asociat cu alte medicamente. Poate fi utilizată o linie intravenoasă preexistentă pentru administrarea soluției perfuzabile diluate de spesolimab. Linia trebuie spălată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) înainte de perfuzie și la finalul acesteia. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, prin intermediul aceleiași abord intravenos.
- Spevigo este compatibil cu seturi de perfuzie fabricate din policlorură de vinil (PVC), polietilenă (PE), polipropilenă (PP), polibutadienă și poliuretan (PUR) și cu membrane ale filtrului de linie fabricate din polietersulfonă (PES, neutră și încărcată pozitiv) și poliamidă (PA) încărcată pozitiv.

Condiții de păstrare

Flaconul nedeschis

- A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Înainte de utilizare, flaconul sigilat poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C, timp de până la 24 de ore, dacă este păstrat în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După deschidere

- Din punct de vedere microbiologic, după deschidere medicamentul trebuie diluat și perfuzat imediat.

După prepararea perfuziei

- Stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 de ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C.
- Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă diluată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, condițiile de păstrare în timpul utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții controlate și aseptice validate. În intervalul dintre preparare și începerea administrării, soluția perfuzabilă trebuie protejată de lumină cu respectarea procedurilor standard la nivel local.

Prospect: Informații pentru pacient

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută spesolimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Spevigo
3. Cum să utilizați Spevigo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Spevigo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează

Ce este Spevigo

Spevigo conține substanța activă spesolimab. Spesolimab aparține unui grup de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin blocarea activității unei proteine numite IL36R, care este implicată în inflamație.

Pentru ce se utilizează Spevigo

Spevigo se utilizează la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani pentru prevenirea puseurilor acute ale unei boli inflamatorii de piele numite psoriazis pustulos generalizat (PPG). În timpul unui puseu acut, pacienții pot prezenta vezicule dureroase, care apar brusc, pe suprafețe mari de piele. Aceste vezicule, numite și pustule, sunt pline cu puroi. Pielea poate deveni roșie, uscată, crăpată sau descuamată și puteți avea mâncărimi. De asemenea, este posibil ca pacienții să manifeste semne și simptome mai generale, de exemplu febră, durere de cap, oboseală extremă sau o senzație de arsură la nivelul pielii.

Spevigo elimină pustulele și alte manifestări la nivelul pielii și, prin urmare, poate contribui la reducerea semnelor și simptomelor bolii dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Spevigo

Un medic cu experiență în tratarea pacienților cu boli inflamatorii de piele va iniția și vă va supraveghea tratamentul.

Nu trebuie să utilizați Spevigo dacă:

- sunteți alergic la spesolimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- aveți tuberculoză activă sau alte infecții severe (vezi „Atenționări și precauții”).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Spevigo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți în prezent o infecție sau aveți o infecție care reapare periodic. Febra, simptomele asemănătoare gripei, oboseala sau dificultățile la respirație, tusea persistentă, pielea caldă, roșie și dureroasă, sau erupția dureroasă cu vezicule pot fi semne și simptome ale unei infecții.
- aveți, ați avut tuberculoză sau ați intrat în contact direct cu o persoană care are tuberculoză.
- ați fost vaccinat recent sau intenționați să vă vaccinați. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii atenuate) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo. Medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți nevoie de vreun vaccin înainte de a începe să utilizați Spevigo.
- aveți simptome precum slăbiciune la nivelul brațelor sau al picioarelor, care nu a existat înainte, sau amorțeală (pierderea senzațiilor), senzație de furnicături sau o senzație de arsură în orice parte a corpului. Acestea pot fi semne de neuropatie periferică (afectare a nervilor periferici).

Este important să țineți evidența lotului de Spevigo.

De fiecare dată când obțineți un ambalaj nou de Spevigo, notați data și lotul (care este înscris pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații într-un loc sigur.

Infecții

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție în timp ce utilizați Spevigo, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Reacții alergice

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce utilizați acest medicament sau după ce l-ați utilizat. De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce ați început să utilizați Spevigo. Pentru semne și simptome, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Copii și adolescenți

Spevigo nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 12 ani, întrucât nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Spevigo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.
- urmează să vi se administreze sau vi s-a administrat recent un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii atenuate) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo.

Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală înainte de a utiliza Spevigo și în timpul utilizării dacă nu sunteți sigur.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște cum va afecta acest medicament copilul.

Prin urmare, este de preferat să evitați utilizarea Spevigo în timpul sarcinii.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să vi se administreze acest medicament doar dacă medicul dumneavoastră l-a recomandat în mod clar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Spevigo trece în laptele matern. Spevigo poate trece în laptele matern în primele zile după naștere. Prin urmare, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați, pentru a putea decide împreună dacă puteți utiliza Spevigo.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Spevigo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Spevigo conține polisorbate

Acest medicament conține 0,4 mg de polisorbat 20 per fiecare seringă preumplută de 1 ml. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

Spevigo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Spevigo

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Spevigo trebuie să utilizați

Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de minim 40 kg

	Cât?	Când?
Prima doză	600 mg (patru injecții a câte 150 mg)	Când vă spune medicul dumneavoastră
Dozele ulterioare	300 mg (două injecții a câte 150 mg)	O dată la 4 săptămâni începând după prima doză

Prima doză trebuie să vi se administreze de către medicul sau asistenta dumneavoastră medicală.

Dumneavoastră și medicul dumneavoastră, sau asistenta medicală, veți decide dacă trebuie să vă injectați singur acest medicament. Nu vă injectați singur acest medicament decât după ce ați fost instruit de medicul dumneavoastră, sau de asistenta medicală. De asemenea, un aparținător vă poate administra injecțiile după ce a fost instruit.

Înainte de a vă injecta singur Spevigo, citiți „Instrucțiuni de utilizare” de la sfârșitul acestui prospect.

Adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de 30 și mai puțin de 40 kg

	Cât?	Când?
Prima doză	300 mg (două injecții a câte 150 mg)	Când vă spune medicul dumneavoastră
Dozele ulterioare	150 mg (o injecție de 150 mg)	O dată la 4 săptămâni începând după prima doză

Spevigo trebuie să vi se administreze de către medicul sau asistenta dumneavoastră medicală.

Dacă utilizați mai mult Spevigo decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Spevigo decât trebuie sau dacă doza a fost administrată mai devreme decât era prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Spevigo

Dacă uitați să utilizați Spevigo, injectați-vă o doză imediat ce vă dați seama. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur ce trebuie să faceți.

Dacă încetați să utilizați Spevigo

Nu încetați să utilizați Spevigo fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă opriți tratamentul, este posibil ca simptomele dumneavoastră să revină sau puteți manifesta un puseu acut.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce utilizați sau după ce ați utilizat acest medicament. Acestea pot include:

- dificultăți la respirație sau la înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe pe piele, însoțite de o erupție roșie sau pete în relief, care diferă de simptomele dumneavoastră de PPG
- senzație de leșin.

De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce ați utilizat Spevigo.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă apare orice erupție pe suprafețe mari de piele, care nu a existat înainte, febră și/sau umflare a feței la 2-8 săptămâni după ce ați utilizat medicamentul. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice întârziate (hipersensibilitate).

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- febră, tuse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- urinare frecventă, durere sau senzație de arsură la urinare, sau prezența sângelui în urină, care pot fi simptome ale unor infecții la nivelul tractului urinar

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă manifestați oricare dintre următoarele alte reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- înroșire, umflare, întărire, senzație de căldură, durere, descumare a pielii, noduli în relief pe piele, mâncărimi, erupție trecătoare pe piele sau urticarie la locul de administrare a perfuziei

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- mâncărimi
- senzație de oboseală

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- reacție alergică

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații

suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Spevigo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe seringă preumplută și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). **A nu** se congela. **Nu** utilizați Spevigo dacă este congelat, chiar dacă a fost decongelat.

Dacă este necesar, Spevigo poate fi păstrat la temperaturi de până la 25 °C timp de până la 14 zile. Aruncați Spevigo dacă a fost păstrat la temperaturi de până la 25 °C mai mult de 14 zile.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă lichidul este tulbure sau conține fulgi sau particule mari sau colorate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Spevigo

- Substanța activă este spesolimab. Fiecare seringă preumplută conține spesolimab 150 mg în 1 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260) (pentru ajustarea pH-ului), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbit 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Spevigo și conținutul ambalajului

Spevigo soluție injectabilă este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbui într-o seringă preumplută cu capac de siguranță. Lichidul poate conține particule minuscule albe sau transparente. Fiecare seringă preumplută conține 150 mg în 1 ml de soluție injectabilă.

Fiecare ambalaj conține 2 seringi preumplute.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a

deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България

Тел.: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Eesti filiaal

Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.

Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.

Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.

Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tel.: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.

Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark

Norwegian branch

Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Viena - Sucursala București

Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Podružnica Ljubljana

Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

organizačná zložka

Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare

Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Aceste „Instrucțiuni de utilizare” conțin informații privind modul de injectare a Spevigo dacă doza prescrisă pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră necesită **2 seringi preumplute de Spevigo 150 mg**.

Familiarizați-vă cu Spevigo

Seringa preumplută conține substanța activă spesolimab într-o soluție pentru injectare subcutanată care vă ajută să administrați o doză fixă de spesolimab.

Înainte de a vă administra acest medicament, dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, în primul rând asigurați-vă că ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Apoi citiți prospectul și aceste instrucțiuni de utilizare, pentru a vă asigura că aveți doza corectă. Dacă aveți probleme de vedere și nu vedeți bine, trebuie să fiți asistat de un aparținător instruit.

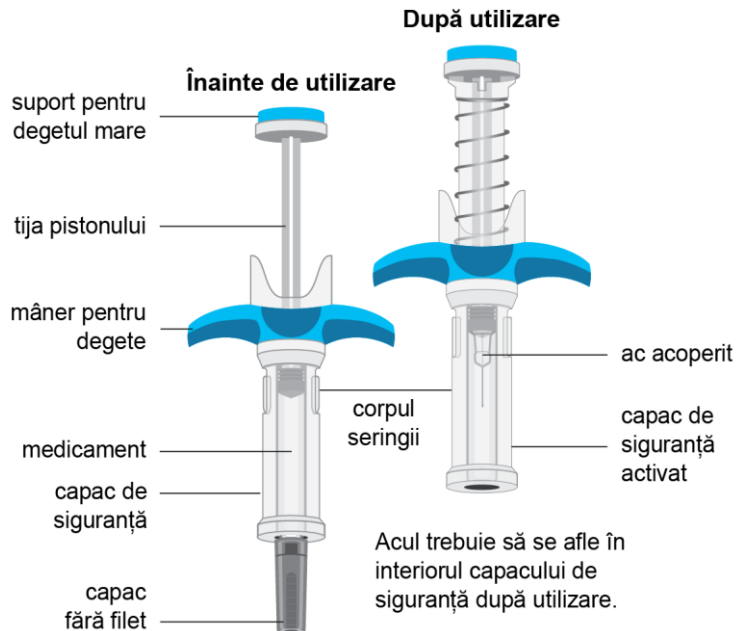
Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Spevigo este numai pentru o singură utilizare. **Nu** reutilizați seringă preumplută.

Așa arată Spevigo seringă preumplută

Spevigo este o seringă preumplută cu un capac de siguranță. Acul se trage înapoi în capacul de siguranță după administrarea injecției.

Imaginea următoare prezintă Spevigo înainte de utilizare și după utilizare, cu capacul de siguranță activat.



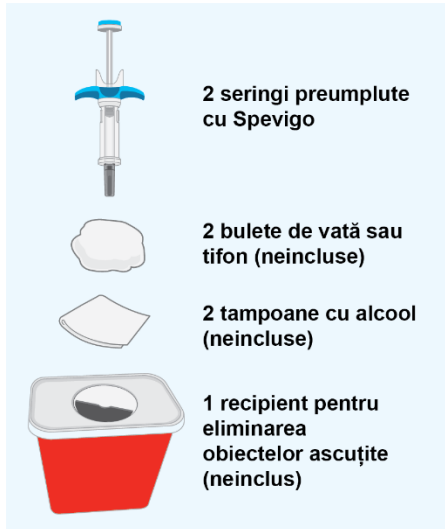
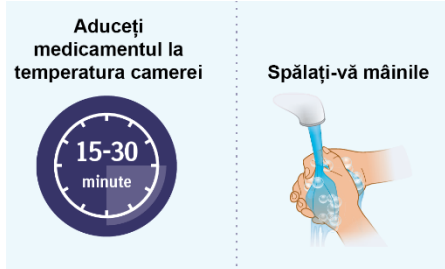
Medicul v-a prescris, dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, o doză de Spevigo care necesită administrarea a două injecții pentru a obține o doză completă. Trebuie să injectați conținutul ambelor seringi preumplute furnizate în cutie pentru a administra doza completă.

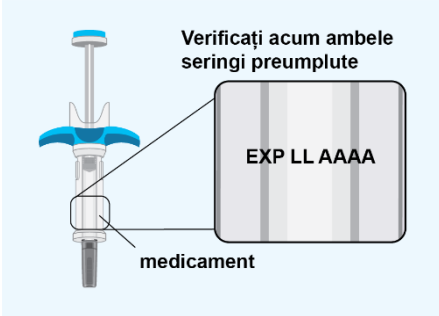
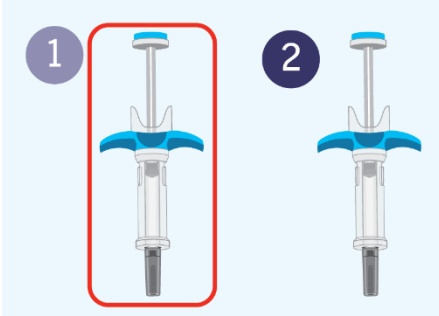
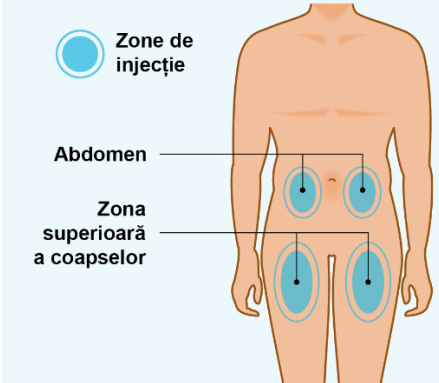
Informații importante pe care trebuie să le cunoașteți înainte de a injecta Spevigo

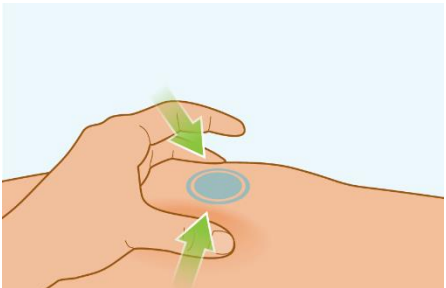
- **Nu** utilizați seringă preumplută înainte de a vi se fi arătat care este modul corect de administrare a injecției și înainte de a fi citit și înțeles aceste instrucțiuni de manipulare.

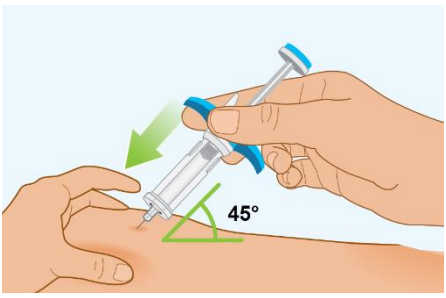
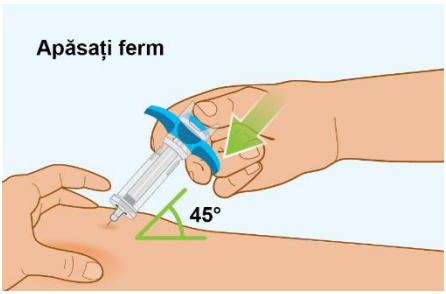
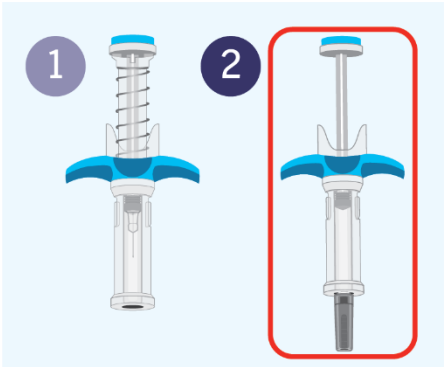
- Inspectați cutia în care este livrat medicamentul pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect, numărul corect de seringi preumplute pentru doza prescrisă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, pentru a verifica data de expirare și dacă nu există deteriorări.
- **Nu** scoateți capacul fără filet decât când sunteți gata să administrați injecția.
- **Nu** utilizați Spevigo:
 - dacă lichidul este tulbure sau conține fulgi ori particule mari.
 - dacă **data de expirare (EXP)** este depășită.
 - dacă seringile preumplute au căzut pe jos sau par deteriorate.
- Este important să țineți evidența lotului de Spevigo. De fiecare dată când obțineți un ambalaj nou de Spevigo, notați data și lotul (care este înscris pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații într-un loc sigur.
- Injectați Spevigo sub piele (injecție subcutanată) fie în zona superioară a coapselor, fie în zona stomacului (abdomen). **Nu** injectați Spevigo în altă zonă a corpului.
- Dacă întâmpinați orice fel de probleme cu injecția, **nu** repetați pașii de administrare a injecției cu Spevigo seringă preumplută. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru ajutor.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Atunci când utilizați Spevigo, parcurgeți pașii de mai jos

PASUL 1	Pregătirea materialelor
 2 seringi preumplute cu Spevigo 2 bulete de vată sau tifon (neincluse) 2 tampoane cu alcool (neincluse) 1 recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (neinclus)	• Scoateți cutia de Spevigo din frigider și scoateți seringile preumplute din cutie. • Pregătiți materialele enumerate în partea stângă și puneți-le pe o suprafață de lucru curată, dreaptă, într-o zonă bine iluminată. • Dacă nu aveți toate materialele enumerate, adresați-vă farmacistului. • Pentru eliminare, vezi pasul 10: „Eliminarea seringilor preumplute și a capacelor fără filet.”
PASUL 2	Pregătirea pentru injectarea Spevigo
 Aduceți medicamentul la temperatura camerei 15-30 minute Spălați-vă mâinile	• Așteptați 15-30 minute pentru ca medicamentul să ajungă la temperatura camerei, pentru a evita disconfortul în timpul administrării injecției. Nu grăbiți procesul de încălzire în niciun mod, cum ar fi prin utilizarea cuptorului cu microunde sau introducând seringă în apă caldă. • Nu lăsați seringile preumplute în lumina solară directă. • Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun și uscați-le.

PASUL 3	Inspectarea seringilor preumplute
	Verificați acum ambele seringi preumplute: • Verificați pentru a vă asigura că denumirea medicamentului și doza din seringile preumplute corespund cu rețeta dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră. • Verificați data de expirare (EXP) de pe ambele seringi preumplute. Nu le utilizați dacă data de expirare este depășită. • Verificați ambele seringi preumplute pentru a identifica eventualele deteriorări, fisuri și scurgeri. Nu le utilizați dacă orice porțiune a seringilor preumplute pare a fi crăpată, spartă sau prezintă scurgeri. • Asigurați-vă că medicamentul din ambele seringi preumplute este incolor până la ușor gălbui. Poate conține particule minusculare albe sau transparente. Nu utilizați medicamentul dacă este tulbure sau are fulgi sau particule mari. • Este normal să observați bule de aer; nu este necesar ca acestea să fie eliminate. • Nu utilizați seringile preumplute cu Spevigo dacă au căzut pe jos.
Pregătirea pentru prima injecție	
	Pregătiți-vă pentru prima dintre cele două injecții. Nu uitați, veți repeta pașii următori cu a doua seringă preumplută imediat după prima injecție. Pentru o doză completă sunt necesare două injecții.
PASUL 4	Alegerea locului de administrare a injecției
	Alegeți un loc de administrare a injecției. • Puteți utiliza o zonă de pe: ○ partea superioară a coapselor sau ○ zona stomacului (abdomen), cu excepția unei porțiuni de 5 cm în jurul ombilicului (buricului). • Alegeți un loc diferit de administrare a injecției de fiecare dată când administrați injecția, la o distanță de cel puțin 2 cm de locul ultimei injecții. • Nu administrați injecția într-o zonă din apropierea taliei sau a buricului. • Nu administrați injecția în zone sensibile, învinețite, roșii, dure sau cu cicatrice. • Nu administrați injecția prin haine.

PASUL 5	Curățarea locului de administrare a injecției
	• Curățați locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool și lăsați să se usuce la aer. • Nu mai atingeți această zonă înainte de a administra injecția. • Nu ventilați și nu suflați pe zona curățată.
PASUL 6	Scoaterea capacului fără filet
	• Țineți cu o mână seringă preumplută de mânerul pentru degete. Cu cealaltă mână trageți capacul fără filet printr-o mișcare în linie dreaptă. ○ Nu trageți și nu țineți de tija pistonului. ○ Nu rotiți capacul fără filet. Rotirea capacului fără filet ar putea deteriora acul. ○ Nu utilizați seringă preumplută dacă acul este îndoit sau deteriorat. Dacă îndoiți accidental acul, nu încercați să-l îndreptați. • Puneți capacul fără filet deoparte. • Utilizați dispozitivul imediat după ce ați scos capacul fără filet. ○ Nu încercați să puneți la loc capacul fără filet pe ac. Repunerea capacului fără filet poate duce la leziuni prin înțepare cu acul. ○ Nu atingeți acul și nu lăsați acul să atingă nimic înainte de a administra injecția.
PASUL 7	Prindeți pielea
	• Prindeți ușor zona de piele curățată din jurul locului de administrare a injecției și țineți-o ferm. • Mențineți pielea prinsă pe întreg parcursul administrării injecției. Veți administra injecția în pielea prinsă. • Nu îi dați drumul înainte de a fi scos acul din piele, la finalul administrării injecției.

PASUL 8	Înainte de a administra injecția, revizuiți pașii A, B și C pentru a învăța care este modalitatea corectă de administrare a injecției
Important: Nu mișcați seringă preumplută atunci când introduceți acul în piele, în timpul administrării injecției sau când scoateți acul din piele.	
	• Țineți seringă preumplută de mânerul albastru pentru degete. Evitați să atingeți suportul albastru pentru degetul mare. • Printr-o mișcare rapidă, ca și când ați arunca o săgeată, introduceți acul în pielea prinsă la un unghi de aproximativ 45 grade. • Nu mișcați acul în timp ce îl introduceți sau în timpul administrării injecției.
A Introducerea acului	
 Apăsați ferm	Pentru a injecta Spevigo: • Utilizați degetul mare pentru a apăsa lent pe suportul albastru pentru degetul mare, astfel încât să împingeți tija pistonului în corpul seringii. • Continuați să apăsați pe suportul albastru pentru degetul mare până când tija pistonului s-a deplasat până la capăt. • Asigurați-vă că suportul albastru pentru degetul mare nu poate fi apăsat mai departe, astfel încât capacul de siguranță încorporat să poată fi activat.
B Injectarea medicamentului	
 Îndepărtați degetul mare pentru a activa capacul de siguranță	• Îndepărtați lent degetul mare de pe suportul albastru pentru degetul mare pentru a scoate acul din piele și a-l aduce în capacul de siguranță. ○ Verificați dacă suportul pentru degetul mare sare înapoi și dacă acul se află în interiorul capacului de siguranță. ○ Dacă acul nu se află în interiorul capacului de siguranță, adresați-vă medicului dumneavoastră. Este posibil să nu vă fi administrat o doză completă. • Dacă apare o sângerare, aplicați o buletă de vată sau un tifon pe locul respectiv timp de câteva secunde. • Nu frecați locul de administrare a injecției. • Aplicați un plastru dacă este necesar.
C Verificarea finalizării injecției	
PASUL 9	A doua injecție
	• Alegeți un loc diferit de administrare a injecției. Noul loc de administrare a injecției trebuie să se afle la o distanță de cel puțin 2 cm de ultimul loc de administrare a injecției. • Luați a doua seringă preumplută. • Repetăți pașii 4-8 imediat. • Apoi continuați cu pasul 10. Important: Trebuie să injectați conținutul ambelor seringi preumplute cu Spevigo pentru a administra o doză completă.

PASUL 10	Eliminarea seringilor preumplute și a capacelor fără filet
	• Puneți seringile preumplute utilizate și capacele fără filet într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite imediat după utilizare. • Nu aruncați seringile preumplute la coșul de gunoi. • Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cum să returnați recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite după ce s-a umplut. • Nu reutilizați seringile preumplute. Important: Nu lăsați niciodată recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la îndemâna copiilor.

Prospect: Informații pentru pacient

Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută spesolimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Spevigo
3. Cum să utilizați Spevigo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Spevigo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Spevigo și pentru ce se utilizează

Ce este Spevigo

Spevigo conține substanța activă spesolimab. Spesolimab aparține unui grup de medicamente numite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin blocarea activității unei proteine numite IL36R, care este implicată în inflamație.

Pentru ce se utilizează Spevigo

Spevigo se utilizează la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani pentru prevenirea puseurilor acute ale unei boli inflamatorii de piele numite psoriazis pustulos generalizat (PPG). În timpul unui puseu acut, pacienții pot prezenta vezicule dureroase, care apar brusc, pe suprafețe mari de piele. Aceste vezicule, numite și pustule, sunt pline cu puroi. Pielea poate deveni roșie, uscată, crăpată sau descuamată și puteți avea mâncărimi. De asemenea, este posibil ca pacienții să manifeste semne și simptome mai generale, de exemplu febră, durere de cap, oboseală extremă sau o senzație de arsură la nivelul pielii.

Spevigo elimină pustulele și alte manifestări la nivelul pielii și, prin urmare, poate contribui la reducerea semnelor și simptomelor bolii dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Spevigo

Un medic cu experiență în tratarea pacienților cu boli inflamatorii de piele va iniția și vă va supraveghea tratamentul.

Nu trebuie să utilizați Spevigo dacă:

- sunteți alergic la spesolimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- aveți tuberculoză activă sau alte infecții severe (vezi „Atenționări și precauții”).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Spevigo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți în prezent o infecție sau aveți o infecție care reapare periodic. Febra, simptomele asemănătoare gripei, oboseala sau dificultățile la respirație, tusea persistentă, pielea caldă, roșie și dureroasă, sau erupția dureroasă cu vezicule pot fi semne și simptome ale unei infecții.
- aveți, ați avut tuberculoză sau ați intrat în contact direct cu o persoană care are tuberculoză.
- ați fost vaccinat recent sau intenționați să vă vaccinați. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii atenuate) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo. Medicul dumneavoastră va verifica dacă aveți nevoie de vreun vaccin înainte de a începe să utilizați Spevigo.
- aveți simptome precum slăbiciune la nivelul brațelor sau al picioarelor, care nu a existat înainte, sau amorțeală (pierderea senzațiilor), senzație de furnicături sau o senzație de arsură în orice parte a corpului. Acestea pot fi semne de neuropatie periferică (afectare a nervilor periferici).

Este important să țineți evidența lotului de Spevigo.

De fiecare dată când obțineți un ambalaj nou de Spevigo, notați data și lotul (care este înscris pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații într-un loc sigur.

Infecții

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție în timp ce utilizați Spevigo, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Reacții alergice

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce utilizați acest medicament sau după ce l-ați utilizat. De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce ați început să utilizați Spevigo. Pentru semne și simptome, vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Copii și adolescenți

Spevigo nu este recomandat pentru copii cu vârsta sub 12 ani, întrucât nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Spevigo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.
- urmează să vi se administreze sau vi s-a administrat recent un vaccin. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (vaccinuri cu virusuri vii atenuate) timp de cel puțin 16 săptămâni după ce vi se administrează Spevigo.

Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală înainte de a utiliza Spevigo și în timpul utilizării dacă nu sunteți sigur.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Trebuie să procedați astfel deoarece nu se cunoaște cum va afecta acest medicament copilul.

Prin urmare, este de preferat să evitați utilizarea Spevigo în timpul sarcinii.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să vi se administreze acest medicament doar dacă medicul dumneavoastră l-a recomandat în mod clar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Spevigo trece în laptele matern. Spevigo poate trece în laptele matern în primele zile după naștere. Prin urmare, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați, pentru a putea decide împreună dacă puteți utiliza Spevigo.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Spevigo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Spevigo conține polisorbate

Acest medicament conține 0,8 mg de polisorbat 20 per fiecare seringă preumplută de 2 ml. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

Spevigo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Spevigo

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât Spevigo trebuie să utilizați

Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de minim 40 kg

	Cât?	Când?
Prima doză	600 mg (două injecții de 300 mg)	Când vă spune medicul dumneavoastră
Dozele ulterioare	300 mg (o injecție de 300 mg)	O dată la 4 săptămâni începând după prima doză

Prima doză trebuie să vi se administreze de către medicul sau asistenta dumneavoastră medicală.

Dumneavoastră și medicul dumneavoastră, sau asistenta medicală, veți decide dacă trebuie să vă injectați singur acest medicament. Nu vă injectați singur acest medicament decât după ce ați fost instruit de medicul dumneavoastră, sau de asistenta medicală. De asemenea, un aparținător vă poate administra injecțiile după ce a fost instruit.

Înainte de a vă injecta singur Spevigo, citiți „Instrucțiuni de utilizare” de la sfârșitul acestui prospect.

Adolescenți începând cu vârsta de 12 ani și cu greutatea corporală de 30 și mai puțin de 40 kg

	Cât?	Când?
Prima doză	300 mg (o injecție de 300 mg)	Când vă spune medicul dumneavoastră
Dozele ulterioare	150 mg*	Consultați prospectul pentru Spevigo 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută.

* Pentru administrarea dozei de 150 mg este disponibilă altă concentrație farmaceutică.

Spevigo trebuie să vi se administreze de către medicul sau asistenta dumneavoastră medicală.

Dacă utilizați mai mult Spevigo decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Spevigo decât trebuie sau dacă doza a fost administrată mai devreme decât era prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Spevigo

Dacă uitați să utilizați Spevigo, injectați-vă o doză imediat ce vă dați seama. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur ce trebuie să faceți.

Dacă încetați să utilizați Spevigo

Nu încetați să utilizați Spevigo fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă opriți tratamentul, este posibil ca simptomele dumneavoastră să revină sau puteți manifesta un puseu acut.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne sau simptome de reacție alergică în timp ce utilizați sau după ce ați utilizat acest medicament. Acestea pot include:

- dificultăți la respirație sau la înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe pe piele, însoțite de o erupție roșie sau pete în relief, care diferă de simptomele dumneavoastră de PPG
- senzație de leșin.

De asemenea, puteți manifesta reacții alergice și la câteva zile sau săptămâni după ce ați utilizat Spevigo.

Solicitați imediat asistență medicală dacă vă apare orice erupție pe suprafețe mari de piele, care nu a existat înainte, febră și/sau umflare a feței la 2-8 săptămâni după ce ați utilizat medicamentul. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice întârziate (hipersensibilitate).

Spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă observați orice semne sau simptome de infecție. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- febră, tuse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- urinare frecventă, durere sau senzație de arsură la urinare, sau prezența sângelui în urină, care pot fi simptome ale unor infecții la nivelul tractului urinar

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă manifestați oricare dintre următoarele alte reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- înroșire, umflare, întărire, senzație de căldură, durere, descumare a pielii, noduli în relief pe piele, mâncărimi, erupție trecătoare pe piele sau urticarie la locul de administrare a perfuziei

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- mâncărimi
- senzație de oboseală

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- reacție alergică

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații

suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Spevigo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe seringă preumplută și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). **A nu** se congela. **Nu** utilizați Spevigo dacă este congelat, chiar dacă a fost decongelat.

Dacă este necesar, Spevigo poate fi păstrat la temperaturi de până la 30 °C timp de până la 14 zile. Aruncați Spevigo dacă a fost păstrat la temperaturi de până la 30 °C mai mult de 14 zile.

A se păstra Spevigo seringă preumplută în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă lichidul este tulbure sau conține fulgi sau particule mari sau colorate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Spevigo

- Substanța activă este spesolimab. Fiecare seringă preumplută conține spesolimab 300 mg în 2 ml de soluție.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic glacial (E260) (pentru ajustarea pH-ului), sucroză, clorhidrat de arginină, polisorbit 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Spevigo și conținutul ambalajului

Spevigo soluție injectabilă este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la ușor maronie-gălbui într-o seringă preumplută cu capac de siguranță. Lichidul poate conține particule minuscule albe sau transparente. Fiecare seringă preumplută conține 300 mg în 2 ml de soluție injectabilă.

Fiecare ambalaj conține 1 seringă preumplută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a

deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България

Тел.: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf.: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Eesti filiaal

Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.

Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.

Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.

Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tel.: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.

Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark

Norwegian branch

Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Viena - Sucursala București

Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Podružnica Ljubljana

Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

organizačná zložka

Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare

Spevigo 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Aceste „Instrucțiuni de utilizare” conțin informații privind modul de injectare a Spevigo dacă doza prescrisă pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră necesită **1 seringă preumplută de Spevigo 300 mg**.

Familiarizați-vă cu Spevigo

Seringa preumplută conține substanța activă spesolimab într-o soluție pentru injectare subcutanată care vă ajută să administrați o doză fixă de spesolimab.

Înainte de a vă administra acest medicament, dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, în primul rând asigurați-vă că ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Apoi citiți prospectul și aceste instrucțiuni de utilizare, pentru a vă asigura că aveți doza corectă. Dacă aveți probleme de vedere și nu vedeți bine, trebuie să fiți asistat de un aparținător instruit.

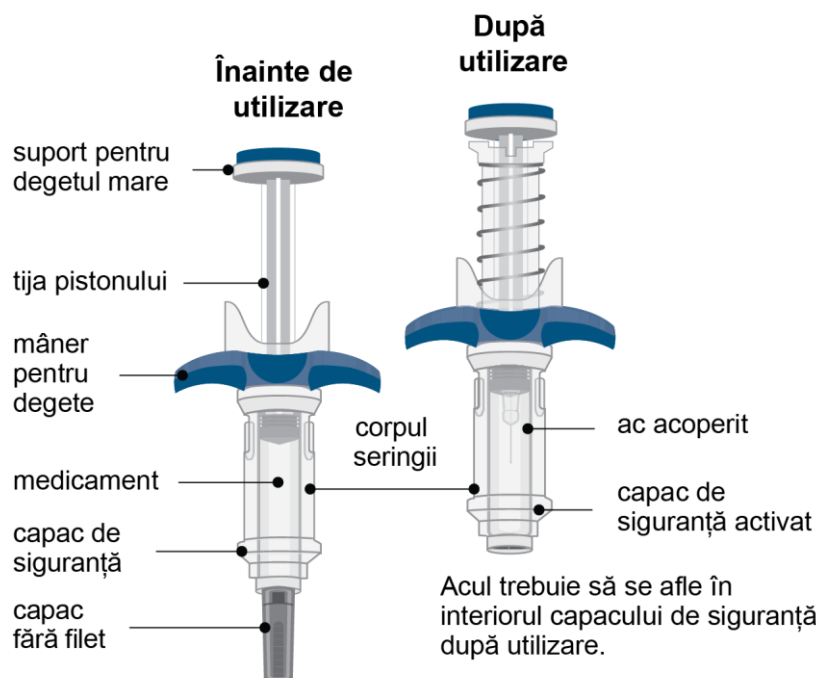
Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Spevigo este numai pentru o singură utilizare. **Nu** reutilizați seringă preumplută.

Așa arată Spevigo seringă preumplută

Spevigo este o seringă preumplută cu un capac de siguranță. Acul se trage înapoi în capacul de siguranță după administrarea injecției.

Imaginea următoare prezintă Spevigo înainte de utilizare și după utilizare, cu capacul de siguranță activat.

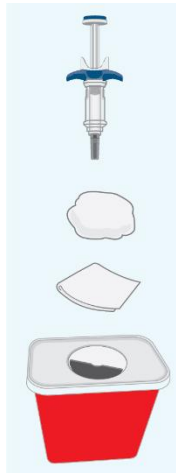


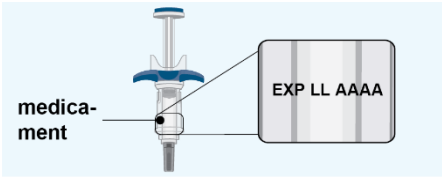
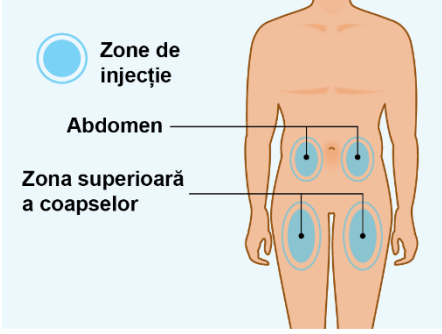
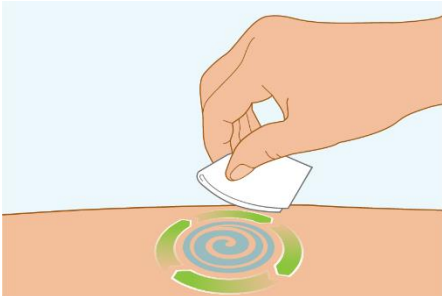
Informații importante pe care trebuie să le cunoașteți înainte de a injecta Spevigo

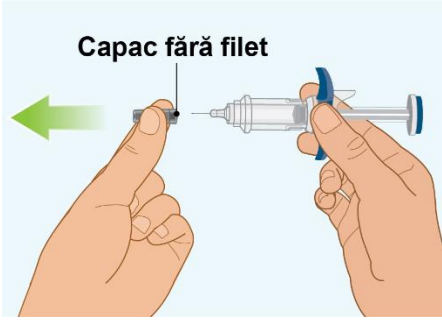
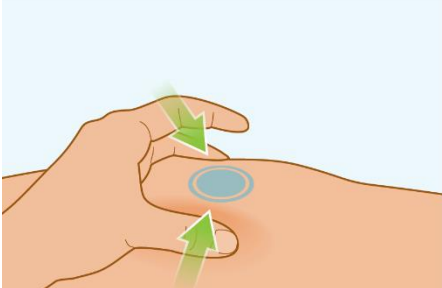
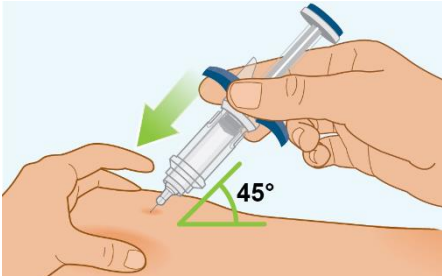
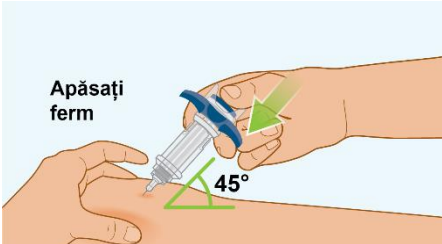
- **Nu** utilizați seringă preumplută înainte de a vi se fi arătat care este modul corect de administrare a injecției și înainte de a fi citit și înțeles aceste instrucțiuni de manipulare.

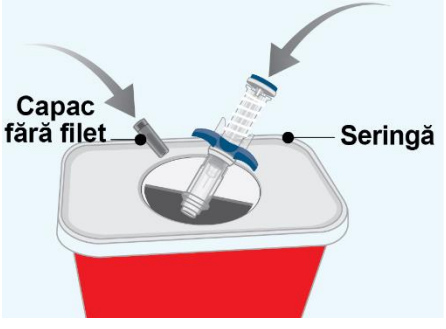
- Inspectați cutia în care este livrat medicamentul pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect, numărul corect de seringi preumplute pentru doza prescrisă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, pentru a verifica data de expirare și dacă nu există deteriorări.
- **Nu** scoateți capacul fără filet decât când sunteți gata să administrați injecția.
- **Nu** utilizați Spevigo
 - dacă lichidul este tulbure sau conține fulgi ori particule mari.
 - dacă **data de expirare (EXP)** este depășită.
 - dacă seringă preumplută a căzut pe jos sau pare deteriorată.
- Este important să țineți evidența lotului de Spevigo. De fiecare dată când obțineți un ambalaj nou de Spevigo, notați data și lotul (care este înscris pe ambalaj după „Lot”) și păstrați aceste informații într-un loc sigur.
- Injectați Spevigo sub piele (injecție subcutanată) fie în zona superioară a coapselor, fie în zona stomacului (abdomen). **Nu** injectați Spevigo în altă zonă a corpului.
- Dacă întâmpinați orice fel de probleme cu injecția, **nu** repetați pașii de administrare a injecției cu Spevigo seringă preumplută. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru ajutor.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Atunci când utilizați Spevigo, parcurgeți pașii de mai jos

PASUL 1	Pregătirea materialelor
 1 seringă preumplută cu Spevigo 1 bilă de vată sau tifon (neincluse) 1 tampon cu alcool (neincluse) 1 recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (neinclus)	• Scoateți cutia de Spevigo din frigider și scoateți seringile preumplute din cutie. • Pregătiți materialele enumerate și puneți-le pe o suprafață de lucru curată, dreaptă, într-o zonă bine iluminată. • Dacă nu aveți toate materialele enumerate, adresați-vă farmacistului. • Pentru eliminare, vezi pasul 9: „Eliminarea seringii preumplute și a capacului fără filet.”
PASUL 2	Pregătirea pentru injectarea Spevigo
Aduceți medicamentul la temperatura camerei  15-30 minute Spălați-vă mâinile 	• Așteptați 15-30 minute pentru ca medicamentul să ajungă la temperatura camerei, pentru a evita disconfortul în timpul administrării injecției. • Nu grăbiți procesul de încălzire în niciun mod, cum ar fi prin utilizarea cuptorului cu microunde sau introducând seringă în apă caldă. • Nu lăsați seringile preumplute în lumina solară directă. • Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun și uscați-le.

PASUL 3	Inspectarea seringii preumplute
	Verificați seringă preumplută: • Verificați pentru a vă asigura că denumirea medicamentului și doza din seringă preumplută corespund cu doza prescrisă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră. • Verificați data de expirare (EXP) de pe seringă preumplută. Nu o utilizați dacă data de expirare este depășită. • Verificați seringă preumplută pentru a identifica eventualele deteriorări, fisuri și scurgeri. Nu o utilizați dacă orice porțiune a seringii preumplute pare a fi crăpată, spartă sau prezintă scurgeri. • Asigurați-vă că medicamentul din seringă preumplută este incolor până la ușor gălbui. Poate conține particule minuscule albe sau transparente. Nu utilizați medicamentul dacă este tulbure sau are fulgi sau particule mari sau colorate. • Este normal să observați bule de aer; nu este necesar ca acestea să fie eliminate. • Nu utilizați seringă preumplută cu Spevigo dacă a căzut pe jos.
PASUL 4	Alegerea locului de administrare a injecției
	Alegeți un loc de administrare a injecției. • Puteți utiliza o zonă de pe: ○ partea superioară a coapselor sau ○ zona stomacului (abdomen), cu excepția unei porțiuni de 5 cm în jurul ombilicului (buricului). • Nu administrați injecția într-o zonă din apropierea taliei sau a buricului. • Nu administrați injecția în zone sensibile, învinețite, roșii, dure sau cu cicatrice. • Nu administrați injecția prin haine.
PASUL 5	Curățarea locului de administrare a injecției
	• Curățați locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool și lăsați să se usuce la aer. • Nu mai atingeți această zonă înainte de a administra injecția. • Nu ventilați și nu suflați pe zona curățată.

PASUL 6	Scoaterea capacului fără filet
 Capac fără filet	• Țineți cu o mână seringă preumplută de mânerul pentru degete. Cu cealaltă mână trageți capacul fără filet printr-o mișcare în linie dreaptă. ○ Nu trageți și nu țineți de tija pistonului. ○ Nu rotiți capacul fără filet. Rotirea capacului fără filet ar putea deteriora acul. ○ Nu utilizați seringă preumplută dacă acul este îndoit sau deteriorat. Dacă îndoiți accidental acul, nu încercați să-l îndreptați. • Treceți la pasul următor imediat după ce ați scos capacul fără filet. ○ Nu încercați să puneți la loc capacul fără filet pe ac. Repunerea capacului fără filet poate duce la leziuni prin înțepare cu acul. • Nu atingeți acul și nu lăsați acul să atingă nimic înainte de a administra injecția.
PASUL 7	Prindeți pielea
	• Prindeți ușor zona de piele curățată din jurul locului de administrare a injecției și țineți-o ferm. • Mențineți pielea prinsă pe întreg parcursul administrării injecției. • Nu îi dați drumul înainte de a fi finalizat pasul 8C „Verificarea finalizării injecției”.
PASUL 8	Înainte de a administra injecția, revizuiți pașii A, B și C pentru a învăța care este modalitatea corectă de administrare a injecției
Important: Nu mișcați seringă preumplută atunci când introduceți acul în piele, în timpul administrării injecției sau când scoateți acul din piele.	
	• Țineți seringă preumplută de mânerul pentru degete. • Nu atingeți încă suportul pentru degetul mare. • Printr-o mișcare rapidă, ca și când ați arunca o săgeată, introduceți acul în pielea prinsă la un unghi de aproximativ 45 grade. • Nu mișcați acul în timp ce îl introduceți sau în timpul administrării injecției.
A Introducerea acului	
 Apăsați ferm	Pentru a injecta Spevigo: • Utilizați degetul mare pentru a apăsa lent pe suportul albastru pentru degetul mare, astfel încât să împingeți tija pistonului în corpul seringii. • Continuați să apăsați pe suportul pentru degetul mare până când tija pistonului s-a deplasat până la capăt.

B Injectarea medicamentului	Asigurați-vă că suportul pentru degetul mare nu poate fi apăsat mai departe, astfel încât să puteți activa capacul de siguranță încorporat.
 Îndepărtați degetul mare pentru a activa capacul de siguranță 45°	Îndepărtați lent degetul mare de pe suportul pentru degetul mare pentru a scoate acul din piele și a-l aduce în capacul de siguranță. - Verificați dacă suportul pentru degetul mare sare înapoi și dacă acul se află în interiorul capacului de siguranță. - Dacă acul nu se află în interiorul capacului de siguranță, adresați-vă profesionistului din domeniul sănătății. Este posibil să nu vă fi administrat o doză completă. - Dacă apare o sângerare, aplicați o buletă de vată sau un tifon pe locul respectiv timp de câteva secunde. Nu frecați locul de administrare a injecției. - Aplicați un plastru adeziv dacă este necesar.
C Verificarea finalizării injecției	
PASUL 9	Eliminarea seringilor preumplute și a capacelor fără filet
 Capac fără filet Seringă	- Puneți seringă utilizată și capacul fără filet într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite imediat după utilizare. Nu aruncați (eliminați) seringă preumplută la coșul de gunoi. - Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cum să returnați recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite după ce s-a umplut. Nu reutilizați seringă preumplută. Important: Nu lăsați niciodată recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la îndemâna copiilor.