

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Spevigo 450 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml.

Jeden ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 60 mg spesolimabu.

Po zriedení obsahuje jeden ml roztoku 9 mg spesolimabu (pozri časť 6.6).

Speolimab sa pripravuje v bunkách ovárií čínskeho škrečka technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 3 mg polysorbátu 20 (E432).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát)

Číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až mierne hnedožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Spevigo je indikovaný ako monoterapia na liečbu vzplanutí generalizovanej pustulárnej psoriázy (GPP) u dospelých a dospievajúcich od veku 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musí začať a sledovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov so zápalovými kožnými ochoreniami.

Liečba sa môže začať naplnenou injekčnou striekačkou ako subkutánna injekcia na prevenciu vzplanutia GPP (pozri súhrn charakteristických vlastností Speviga 150 mg a 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke) alebo ako intravenózna dávka spesolimabu na liečbu vzplanutia GPP.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka na liečbu vzplanutia GPP u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg je jedna 900 mg dávka (dve injekčné liekovky po 450 mg) podaná ako intravenózna infúzia. Ak príznaky vzplanutia pretrvávajú, môže sa 1 týždeň po prvej dávke podať dodatočná 900 mg dávka.

Spevigo sa neskúmal u pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg. Na základe farmakokinetického modelovania a simulácie je odporúčaná dávka pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg jedna 450 mg dávka (jedna 450 mg injekčná liekovka) podaná ako intravenózna infúzia (pozri časť 5.2). Ak príznaky vzplanutia pretrvávajú, môže sa 1 týždeň po prvej dávke podať dodatočná 450 mg dávka. (jedna 450 mg injekčná liekovka).

Klinické údaje týkajúce sa liečby následných vzplanutí sú veľmi obmedzené (pozri časť 4.4).

Klinické údaje o súbežnom používaní iných druhov liečby GPP so spesolimabom sú obmedzené. Spesolimab sa na liečbu vzplanutia nemá používať v kombinácii s inými druhmi liečby GPP, napr. so systémovými imunosupresívami (pozri časti 4.4 a 4.5).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Spesolimab sa formálne neskúmal v týchto populáciách pacientov. Vo všeobecnosti sa neočakáva, že by tieto poruchy mali klinicky významný vplyv na farmakokinetiku monoklonálnych protilátok a úprava dávky sa nepovažuje za potrebnú.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť spesolimabu u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek je určený len na intravenóznou infúziu. Nesmie sa podávať ako rýchla intravenózna injekcia („push“) ani ako bolus.

Po zriedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) sa podáva ako nepretržitá intravenózna infúzia intravenóznou linkou obsahujúcou sterilný, nepyrogénny „in-line“ filter s nízkou väzbou proteínov (veľkosť pórov 0,2 mikrónov) po dobu 90 minút. Paralelne sa rovnakým intravenóznym prístupom nesmie podávať žiadna iná infúzia.

V prípade, že sa infúzia spomalí alebo dočasne zastaví, nemá celková doba podávania infúzie (vrátane času zastavenia) prekročiť 180 minút (pozri časť 4.4).

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Závažná alebo život ohrozujúca precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4).

Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Spesolimab môže zvýšiť riziko infekcií (pozri časť 4.8).

U pacientov s chronickou infekciou alebo opakujúcou sa infekciou v anamnéze sa majú pred predpísaním spesolimabu zvážiť možné riziká a očakávané klinické prínosy liečby. Liečba spesolimabom sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, až kým infekcia neodznie alebo sa vhodne nelieči. Pacientov treba poučiť o tom, aby v prípade výskytu prejavov alebo príznakov klinicky významnej infekcie po liečbe spesolimabom vyhľadali lekársku pomoc.

Predliečebné vyhodnotenie tuberkulózy

Pred začatím liečby spesolimabom sa majú pacienti vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy (TBC). Spesolimab je kontraindikovaný u pacientov s aktívnou infekciou TBC (pozri časť 4.3).

U pacientov s latentnou TBC, TBC v anamnéze alebo možnou predchádzajúcou expozíciou osobám s aktívnou tuberkulózou, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátny priebeh liečby, sa má pred začatím liečby spesolimabom zvážiť anti-TBC liečba. Po liečbe spesolimabom je potrebné u pacientov sledovať prejavy a príznaky aktívnej TBC.

Reakcie z precitlivivosti a reakcie súvisiace s infúziou

Pri monoklonálnych protilátkach ako je spesolimab sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivivosti a reakcie súvisiace s infúziou. Reakcie z precitlivivosti môžu zahŕňať okamžité reakcie, ako je anafylaxia a oneskorené reakcie, ako je lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS).

U pacientov liečených spesolimabom sa hlásili okamžité reakcie z precitlivivosti, vrátane anafylaktických reakcií (pozri časť 4.8).

Ak sa u pacienta vyvinú prejavy anafylaxie alebo iné ťažké reakcie z precitlivivosti, liečba spesolimabom sa má okamžite ukončiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.3).

Ak sa u pacienta vyvinú mierne alebo stredne závažné reakcie z precitlivivosti počas intravenózneho infúzie alebo iné reakcie súvisiace s infúziou, liečba sa má zastaviť a má sa zvážiť vhodná medicínska liečba (napr. systémové antihistaminiká a/alebo kortikosteroidy). Po vymiznutí reakcie sa môže infúzia znovu začať pri pomalejšej rýchlosti s postupným zvyšovaním rýchlosti na dokončenie infúzie (pozri časť 4.2).

Používanie u pacientov s okamžitým, život ohrozujúcim vzplanutím GPP

Nie sú žiadne skúsenosti s použitím spesolimabu u pacientov s okamžitým, život ohrozujúcim vzplanutím GPP alebo vzplanutím, ktoré si vyžaduje liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Súbežné používanie s inými druhmi liečby GPP

Bezpečnosť a účinnosť spesolimabu v kombinácii s imunosupresívami vrátane biologických liekov neboli systematicky hodnotené (pozri časť 4.5). V klinickej štúdii liečby vzplanutí GPP bolo pre väčšinu iných druhov liečby stanovené obdobie potrebné na elimináciu liekov (biologické lieky, iné systémové imunomodulačné liečby), zatiaľ čo niektoré druhy liečby boli ukončené pred začatím liečby spesolimabom, pričom sa nevyžadovalo žiadne obdobie potrebné na elimináciu liekov (metotrexát, cyklosporín, retinoidy, topická liečba) (pozri časť 5.1).

Súbežné používanie iných imunosupresív a spesolimabu sa neodporúča. Na začiatku liečby spesolimabom sa majú ostatné druhy liečby GPP ukončiť a na liečbu vzplanutia sa súbežne nemajú používať iné liečby (napr. systémovými imunosupresívami).

Opätovná liečba

K dispozícii sú len veľmi obmedzené údaje o účinnosti a bezpečnosti pri opätovnej liečbe spesolimabom v prípade následného nového vzplanutia. V skúšaní Effisayil 1 dostávalo päť pacientov opätovnú liečbu následného nového vzplanutia a boli následne sledovaní minimálne 8 týždňov.

Očkovania

Nie je známe, či má spesolimab vplyv na účinnosť očkovacích látok.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o potenciálnom sekundárnom prenose infekcie živými očkovacími látkami u pacientov, ktorí dostávajú spesolimab (pozri časť 4.5). Interval medzi očkovaním živou očkovacou látkou a začatím liečby spesolimabom má byť aspoň 4 týždne. Živé očkovacie látky sa nemajú podávať po dobu aspoň 16 týždňov po liečbe spesolimabom.

Pre ďalšie informácie týkajúce sa očkovania pred začatím profylaktickej liečby vzplanutí GPP pozri súhrn charakteristických vlastností lieku Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Periférna neuropatia

Potenciál periférnej neuropatie pri používaní spesolimabu nie je známy. V klinických skúšaníach so spesolimabom sa hlásili prípady periférnej neuropatie. Lekári si majú všímať príznaky, ktoré môžu naznačovať nový nástup periférnej neuropatie.

Pomocné látky so známym účinkom

Polysorbáty

Tento liek obsahuje 3 mg polysorbátu 20 v každej 7,5 ml injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. U pacientov s GPP sa nepredpokladá, že by spesolimab ako činiteľ spôsobil cytokínom sprostredkované CYP interakcie.

Súčasne so spesolimabom sa nemajú podávať živé očkovacie látky (pozri časť 4.4).

S používaním spesolimabu súbežne s imunosupresívami u pacientov s GPP existujú len obmedzené skúsenosti (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití spesolimabu u gravidných žien. Predklinické štúdie používajúce náhradnú, pre myši špecifickú monoklonálnu protilátku proti IL36R nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Pre ľudský imunoglobulín (IgG) je známe, že prechádza cez placentárnu bariéru. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu spesolimabu počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii údaje o vylučovaní spesolimabu do ľudského mlieka. U žien dochádza počas prvých dní po pôrode k vylučovaniu IgG protilátok do mlieka, ale ich hladina sa čoskoro znižuje na nízke koncentrácie. V dôsledku toho môže dôjsť počas prvých dní k prenosu IgG protilátok na novorodencov cez mlieko. Počas tohto krátkeho obdobia nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Neskôr sa spesolimab môže používať počas dojčenia, ak si to klinický stav vyžaduje. Ak sa liečba prerušila pred posledným trimestrom gravidity, dojčenie sa môže začať hneď po pôrode.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku spesolimabu na ľudskú fertilitu. Štúdie používajúce náhradnú, pre myši špecifickú monoklonálnu protilátku proti IL36R nepoukazujú na priame alebo nepriame účinky z hľadiska fertility spôsobené antagonizmom IL36R (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Spevigo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú infekcie (17,1 %) s infekciou močových ciest hlásenou ako závažnou u 1 pacienta (2,9 %) (pozri Popis vybraných nežiaducich reakcií).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 uvádza zoznam nežiaducich reakcií hlásených v klinických skúšaníach ako aj v období po uvedení lieku na trh. Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA a kategórie frekvencie podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencie
<i>Infekcie a nákazy</i>	infekcia ^{a)}	veľmi časté
<i>Poruchy imunitného systému</i>	precitlivenosť ^{b)}	neznáme
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	pruritus	časté
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	reakcie v mieste podania injekcie	veľmi časté ^{c)}
	únavu	časté

^{a)} Najčastejšie hlásenými infekciami boli infekcia močových ciest (časté) a infekcia horných dýchacích ciest (veľmi časté)

^{b)} Odvodené z otvorených predĺžených skúšaní a zo skúseností po uvedení lieku na trh

^{c)} Neboli hlásené v skúšaní Effisayil 1

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

Počas 1-týždňového, placebom kontrolovaného obdobia v skúšaní Effisayil 1 sa infekcie hlásili u 17,1 % pacientov liečených spesolimabom v porovnaní s 5,6 % pacientov, ktorí dostávali placebo. V skúšaní Effisayil 1 sa závažná infekcia (infekcia močových ciest) hlásila u 1 pacienta (2,9 %) v skupine so spesolimabom a nehlásila sa u žiadneho pacienta v skupine s placebom. Počas placebom kontrolovaného obdobia trvajúceho až 48 týždňov v skúšaní Effisayil 2 sa infekcie hlásili u 33,3 % pacientov liečených Spevigom a u 33,3 % pacientov, ktorí dostávali placebo. V skúšaní Effisayil 2 sa závažné infekcie hlásili u 3 pacientov (3,2 %) v skupine so Spevigom a nehlásili sa u žiadneho

pacienta v skupine s placebom.

Infekcie pozorované v klinických skúšaniach so spesolimabom boli vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a bez zreteľného vzorca, pokiaľ ide o patogén alebo typ infekcie.

Precitlivenosť

Precitlivenosť zahŕňa okamžité systémové reakcie z precitlivenosti, vrátane anafylaktických reakcií. V otvorených predlžovacích skúšaniach a po uvedení lieku na trh boli hlásené okamžité systémové reakcie z precitlivenosti.

Reakcie v mieste podania injekcie

Reakcie v mieste podania injekcie zahŕňajú erytém, opuch, bolesť, stvrdnutie, pocit tepla, exfoliáciu, papuly, pruritus, vyrážku a urtikáriu v mieste podania injekcie. Reakcie v mieste podania injekcie boli typicky miernej až strednej závažnosti.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú obmedzené údaje u dospievajúcich. Do skúšania Effisayil 2 bolo zaradených 8 dospievajúcich pacientov s GPP vo veku 14 až 17 rokov (pozri časť 5.1). Celkovo bol profil bezpečnosti u dospievajúcich liečených spesolimabom (n = 6) konzistentný s profilom bezpečnosti u dospelých a neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Najvyššia dávka spesolimabu podaná intravenózne alebo subkutánne v klinických skúšaniach bola 1 200 mg. Nežiaduce reakcie pozorované u osôb dostávajúcich jednu dávku alebo opakované dávky až do 1 200 mg boli konzistentné so známym profilom bezpečnosti spesolimabu.

V prípade predávkovania sa odporúča sledovať pacienta ohľadne akýchkoľvek prejavov alebo príznakov nežiaducich reakcií a podľa potreby podať symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC22

Mechanizmus účinku

Spesolimab je humanizovaná, antagonistická, monoklonálna, imunoglobulínová G1 (IgG1) protilátka blokujúca ľudskú signalizačnú dráhu receptora interleukínu 36 (IL36R). Väzba spesolimabu na IL36R zabráňuje následnej aktivácii IL36R jeho ligandmi (IL36 α , β a γ) a „downstream“ aktivácii prozápalových dráh.

Farmakodynamické účinky

Po liečbe intravenózne podávaným spesolimabom u pacientov s GPP sa po 1. týždni v porovnaní s počiatočnými hodnotami pozorovali znížené hladiny C-reaktívneho proteínu (CRP), IL6, cytokínov sprostredkovaných T-pomocnými bunkami (Th1/Th17), zápalových markerov sprostredkovaných keratinocytmi, neutrofilových mediátorov a prozápalových cytokínov v sére a v koži, ktoré sa spájali so znížením klinickej závažnosti. Tieto zníženia biomarkerov boli v skúšaní Effisayil 1 výraznejšie pri

poslednom meraní v 8. týždni.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Effisayil 1 (1368-0013)

Vykonal sa randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia (Effisayil 1) na vyhodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti spesolimabu u dospelých pacientov so vzplanutiami generalizovanej pustulárnej psoriázy (GPP) diagnostikovanými podľa kritérií Európskej odbornej skupiny pre zriedkavú a závažnú psoriázu (*European Rare And Severe Psoriasis Expert Network*, ERASPEN) bez ohľadu na status mutácií IL36RN. Pacienti boli randomizovaní, keď mali vzplanutie GPP strednej až závažnej intenzity definované podľa celkového skóre globálneho hodnotenia generalizovanej pustulárnej psoriázy lekárom (*Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*, GPPGA) (ktoré bolo v rozsahu od 0 [čisté] do 4 [závažné]) dosahujúce hodnotu aspoň 3 (stredne závažné), prítomnosť čerstvých pustúl (nový vznik alebo zhoršenie pustúl), subskóre pustulácie GPPGA aspoň 2 (mierne), a ako najmenej 5 % povrchu tela pokrytého erytémom a s prítomnosťou pustúl. Pacienti museli pred randomizáciou (pozri tabuľku 2) prerušiť systémovú a topickú liečbu GPP. Pacienti s bezprostredne život ohrozujúcim vzplanutím GPP alebo pacienti vyžadujúci intenzívnu liečebnú starostlivosť boli zo štúdie vylúčení.

Tabuľka 2: Minimálny čas medzi vysadením liekov s obmedzeným použitím na liečbu GPP a randomizáciou (Effisayil 1)*

Trvanie obdobia potrebného na elimináciu	Lieky alebo lieková trieda
2 mesiace	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, skúšané lieky na psoriázu (nebiologické lieky)
6 týždňov	etanercept
30 dní	systémová imunomodulačná liečba (napr. kortikosteroidy**, cyklofosfamid), tofacitinib, apremilast; iná systémová liečba psoriázy (napr. fumaráty), akákoľvek skúmaná zdravotnícka pomôcka alebo liek (okrem produktov na liečbu psoriázy); fotochemoterapia (napr. PUVA); adsorpčná afaréza granulocytov a monocytov
7 dní	anakinra

* Žiadne začatie liečby 1 týždeň pred randomizáciou: fototerapia (napr. UVA, UVB), topická liečba psoriázy alebo iných kožných ochorení (napr. topické kortikosteroidy, analógy topického vitamínu D, decht, antralin, topické retinoidy); žiadne začatie liečby 2 týždne pred randomizáciou, žiadne zvyšovanie dávky v priebehu 2 týždňov pred randomizáciou a liečba sa musela ukončiť pred podaním prvej dávky: metotrexát, cyklosporín, retinoidy.

** Žiadne obmedzenie pre inhalačné kortikosteroidy na liečbu astmy alebo kortikosteroidové kvapky podávané do oka alebo ucha.

Primárnym koncovým ukazovateľom štúdie bol podiel pacientov so subskóre pustulácie GPPGA 0 (bez viditeľných pustúl) o 1 týždeň po liečbe. Kľúčovým sekundárnym koncovým ukazovateľom štúdie bol podiel pacientov s celkovým skóre GPPGA 0 alebo 1 (čistá alebo skoro čistá koža) po 1. týždni. Pre subskóre pustulácie GPPGA 0 a celkové skóre GPPGA 0/1 sa pri použití únikových liekov (liečba podľa voľby skúšajúceho pri zhoršení ochorenia) a záchranných liekov (jedna 900 mg dávka intravenózne podaného spesolimabu), ako aj pri chýbajúcich údajoch považovali pacienti za pacientov bez odpovede (tzv. „non-responder imputation“).

Celkom 53 pacientov bolo randomizovaných (2:1) na podanie jednej intravenózne dávky 900 mg spesolimabu (n = 35) alebo placeba (n = 18). Pacienti v každej liečebnej skupine, u ktorých sa ešte vždy vyskytovali príznaky vzplanutia po 1. týždni, boli vhodní na odslepené podanie jednej intravenózne dávky spesolimabu 900 mg, čo viedlo k tomu, že 12 pacientov (34 %) v skupine so spesolimabom dostalo druhú dávku spesolimabu a 15 pacientov (83 %) v skupine s placebom dostalo

jednu dávku spesolimabu na 8. deň. Okrem toho dostali 6 pacienti (4 v skupine so spesolimabom a 2 v skupine s placebom) liečbu vzplanutia jednou 900 mg dávkou intravenózne podaného spesolimabu pri opakovanom výskyte vzplanutia po 8. dni.

Populácia štúdie pozostávala z 32 % mužov a 68 % žien. Priemerný vek bol 43 (rozsah: 21 až 69) rokov, 55 % pacientov bolo Ázijcov a 45 % bolo belochov. Väčšina pacientov zahrnutých do štúdie malo subskóre pustulácie GPPGA 3 (43 %) alebo 4 (36 %) a pacienti mali celkové skóre GPPGA 3 (81 %) alebo 4 (19 %). U 24,5 % pacientov bola GPP predtým liečená biologickou liečbou.

Primárna a kľúčová sekundárna účinnosť

V 1. týždni bol rozdiel v podiele pacientov dosahujúcich subskóre pustulácie GPPGA 0 (bez viditeľných pustúl) a celkové skóre GPPGA 0 alebo 1 (čistá alebo skoro čistá koža) v skupine so spesolimabom v porovnaní s placebom štatisticky významný (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3: Subskóre pustulácie GPPGA a celkové skóre GPPGA v 1. týždni (Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Počet analyzovaných pacientov	18	35
Pacienti, ktorí dosiahli subskóre pustulácie GPPGA 0 n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Hodnota p*	0,0004	
Pacienti, ktorí dosiahli celkové skóre GPPGA 0 alebo 1 n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Hodnota p*	0,0118	

GPPGA = globálne hodnotenie generalizovanej pustulárnej psoriázy lekárom; i.v. = intravenózne

* Jednostranná hodnota p

Pre primárny aj sekundárny kľúčový koncový ukazovateľ sa účinok liečby pozoroval u všetkých pacientov bez ohľadu na status mutácie IL36RN.

Effisayil 2 (I368-0027)

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii fázy II b (Effisayil 2) sa vyhodnocovala účinnosť a bezpečnosť spesolimabu pri subkutánnom podávaní dospelým a dospievajúcim pacientom s GPP v anamnéze diagnostikovanou podľa kritérií ERASPEN bez ohľadu na status mutácií IL36RN a s najmenej dvoma vzplanutiami GPP strednej až závažnej intenzity v minulosti. Pacienti boli randomizovaní, ak mali pri skríningu a randomizácii celkové skóre GPPGA 0 alebo 1. Pacienti museli pred alebo pri randomizácii prerušiť systémovú a topickú liečbu GPP. Títo pacienti museli mať vzplanutie v anamnéze počas súbežnej liečby GPP alebo vzplanutie v anamnéze po znížení dávky alebo vysadení liečby týmito súbežne podávanými liekmi.

Primárnym koncovým ukazovateľom štúdie bol čas do prvého vzplanutia GPP do 48. týždňa (definovaného podľa subskóre pustulácie GPPGA ≥ 2 a zvýšenia celkového skóre GPPGA o ≥ 2 od počiatočnej hodnoty). Kľúčovým sekundárnym koncovým ukazovateľom štúdie bol výskyt aspoň jedného vzplanutia GPP do 48. týždňa. Dodatočné sekundárne koncové ukazovatele v 48. týždni boli čas do prvého zhoršenia škály príznakov psoriázy (*Psoriasis Symptom Scale*, PSS) a dermatologického indexu kvality života (*Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) definované ako 4-bodové zvýšenie celkového skóre od počiatočnej hodnoty.

Celkom 123 pacientov bolo randomizovaných (1:1:1:1) na podanie jednej zo štyroch liečob (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4: Liečebné skupiny v skúšaní Effisayil 2

	Úvodná dávka	Následné dávka
spesolimab	600 mg subkutánne	300 mg subkutánne každé 4 týždne
spesolimab	600 mg subkutánne	300 mg subkutánne každých 12 týždňov
spesolimab	300 mg subkutánne	150 mg subkutánne každých 12 týždňov
Placebo	subkutánna liečba	subkutánna liečba každé 4 týždne

Populácia štúdie pozostávala z 38,2 % mužov a 61,8 % žien. Priemerný vek bol 40,4 (rozsah: 14 až 75) rokov s 8 (6,5 %) adolescentnými pacientmi (2 v každej liečebnej skupine). 64,2 % pacientov bolo Ázijcov a 35,8 % bolo belochov. Pacienti zahrnutí do štúdie mali subskóre pustulácie GPPGA 1 (28,5 %) alebo 0 (71,5 %) a celkové skóre GPPGA 1 (86,2 %) alebo 0 (13,8 %). V čase randomizácie bolo 74,8 % pacientov liečených systémovou liečbou GPP, ktorá sa na začiatku randomizovanej študijnej liečby ukončila.

Zatiaľ čo v skúšaní Effisayil 2 sa skúmali 3 režimy dávkovania, odporúčaný režim dávkovania pri prevencii vzplanutí GPP je subkutánna úvodná dávka 600 mg spesolimabu, po ktorej nasleduje subkutánna liečba dávkou 300 mg podávaná každé 4 týždne (pozri časť 4.2). Výsledky zhrnuté nižšie sú výsledky pre odporúčaný režim dávkovania.

Pacienti, u ktorých sa vyskytlo vzplanutie, boli vhodní na otvorené podanie až dvoch intravenózných dávok 900 mg spesolimabu (pozri časť 4.2). 2 (6,7 %) pacientov v skupine so spesolimabom v odporúčanej dávke a 15 (48,4 %) pacientov v skupine s placebom dostalo intravenóznou liečbu vzplanutia.

Liečba odporúčanou dávkou spesolimabu viedla v porovnaní s placebom k štatisticky významnému zlepšeniu na základe primárneho a kľúčového sekundárneho koncového ukazovateľa (pozri tabuľku 5).

Tabuľka 5: Čas do prvého vzplanutia GPP a výskyt najmenej jedného vzplanutia GPP do 48. týždňa (Effisayil 2)

	Placebo	Odporúčaná dávka spesolimabu
Počet analyzovaných pacientov, N	31	30
Pacienti so vzplanutiami GPP, N (%)	16 (51,6)	3 (10,0)
Pomer rizík (HR)** pre čas do prvého vzplanutia oproti placebu (95 % IS)	0.16 (0,05; 0,54)	
Hodnota p***	0,0005	
Rozdiel rizík pre výskyt vzplanutia GPP oproti placebu (95 % IS)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
Hodnota p****	0,0013	

* Použitie intravenózne liečby spesolimabom alebo štandardnej liečby zhoršenia GPP predpísanej skúšajúcim sa považovali za nástup vzplanutia GPP

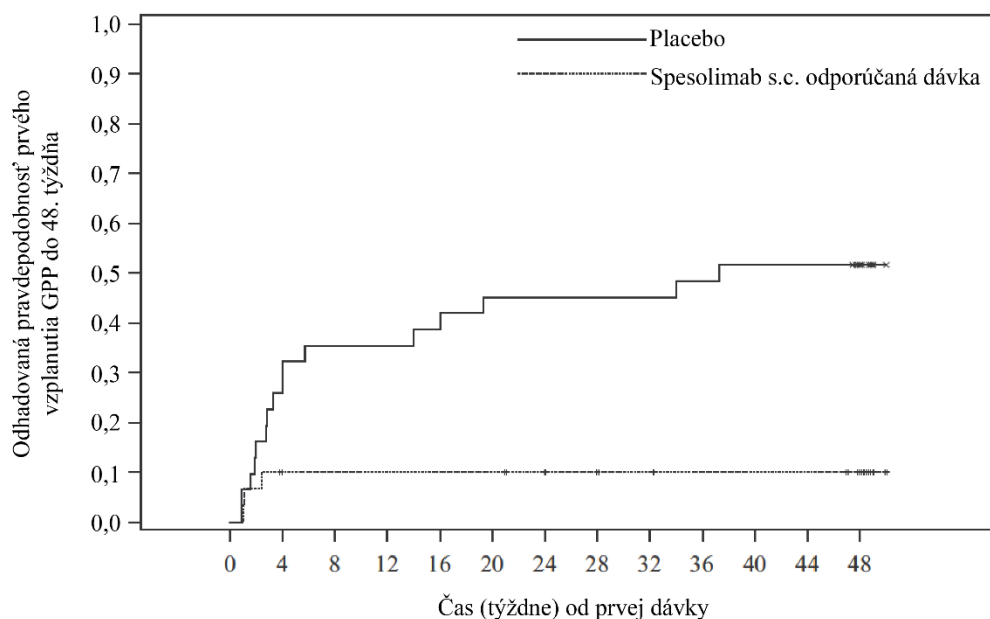
** Coxov regresný model stratifikovaný používaním systémových liekov na GPP pri randomizácii

*** Log-rank test stratifikovaný používaním systémových liekov na GPP pri randomizácii, jednostranná hodnota p

**** Cochranov-Mantelov-Haenszelov test po viacnásobnej imputácii, stratifikovaný používaním systémových liekov na GPP pri randomizácii, jednostranná hodnota p

Účinnosť odporúčanej subkutánnej dávky spesolimabu v porovnaní s placebom sa pozorovala krátko po randomizácii a udržala sa do 48. týždňa (pozri obrázok 1).

Obrázok 1: Čas do prvého vzplanutia GPP do 48. týždňa (Effisayil 2)



Pacienti s rizikom

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

Pre primárny aj sekundárny koncový ukazovateľ sa účinok liečby pozoroval u všetkých pacientov bez ohľadu na status mutácií IL36RN.

Jeden dospelý pacient v skupine s placebom dostal štandardnú liečbu zhoršenia GPP predpísanú skúšajúcim a považoval sa za majúci vzplanutie GPP. U žiadneho dospelého pacienta v skupine s odporúčanou dávkou spesolimabu sa nevyskytlo vzplanutie GPP.

Pozorovala sa aj prevencia zhoršenia GPP čo sa týka PSS a DLQI, čo sa preukázalo pomermi rizík pre PSS 0,42 (95 % IS 0,20; 0,91) a pre DLQI 0,26 (95 % IS 0,11; 0,62).

Imunogenita

U pacientov s GPP liečených spesolimabom v skúšaní Effisayil 1 sa u 46 % pacientov vyvinuli ADA. U väčšiny ADA-pozitívnych osôb sa tiež vyvinuli neutralizačné protilátky. V skúšaní Effisayil 2 sa po viacnásobných subkutánných dávkach spesolimabu u 41 % pacientov vyvinuli ADA. U väčšiny ADA-pozitívnych osôb sa vyvinuli neutralizačné protilátky.

Klírens spesolimabu sa zvyšoval spolu so zvyšujúcimi sa titrami ADA.

Keďže u väčšiny pacientov sa v skúšaní Effisayil 1 nevyskytlo následné nové vzplanutie, údaje o opätovnej liečbe pacientov s ADA (n = 4) sú obmedzené. V súčasnosti nie je známe, či existuje súvislosť medzi prítomnosťou ADA proti spesolimabu a zachovaním účinnosti pri liečbe vzplanutia. Po subkutánnom podaní spesolimabu v skúšaní Effisayil 2 sa nevyskytol viditeľný vplyv prítomnosti ADA na účinnosť ani bezpečnosť.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Spevigom v pediatrickej populácii vo veku do 12 rokov pre liečbu generalizovanej pustulárnej psoriázy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základe údajov zozbieraných od zdravých účastníkov, pacientov s GPP a pacientov s inými ochoreniami, bol vyvinutý populačný farmakokinetický model. Po jednej intravenózne dávke 900 mg boli hodnoty $AUC_{0-\infty}$ (95 % IS) a C_{max} (95 % IS) predpokladané populačným farmakokinetickým modelom u typického ADA-negatívneho pacienta s GPP 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g deň/ml}$ a 238 (218, 256) $\mu\text{g/ml}$, v uvedenom poradí. Po úvodnej subkutánnej dávke 600 mg spesolimabu, po ktorej nasledovali subkutánne dávky 300 mg spesolimabu každé 4 týždne, bola priemerná (CV%) minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave v rozsahu 33,4 $\mu\text{g/ml}$ (37,6 %) až 42,3 $\mu\text{g/ml}$ (43,0 %).

Absorpcia

Po subkutánnom podaní jednej dávky spesolimabu zdravým dobrovoľníkom boli maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnuté za 5,5 až 7,0 dní po podaní. Po subkutánnom podaní do brucha bola absolútna biologická dostupnosť mierne vyššia pri vyšších dávkach s odhadovanými hodnotami 58 %, 65 % a 72 % pri dávkach 150 mg, 300 mg, a 600 mg, v uvedenom poradí. Na základe obmedzených údajov bola absolútna biologická dostupnosť po podaní do stehna približne 85 % po subkutánnom podaní dávky 300 mg spesolimabu.

Distribúcia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy bol typický distribučný objem v rovnovážnom stave 6,4 l.

Biotransformácia

Metabolická dráha spesolimabu nebola charakterizovaná. Ako humanizovaná IgG1 monoklonálna protilátka sa pre spesolimab očakáva, že bude rozložený na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh spôsobom podobným ako pri endogénnych IgG.

Eliminácia

V lineárnom rozsahu dávky (0,3 až 20 mg/kg), bol na základe populačného farmakokinetického modelu klírens spesolimabu (95 % IS) u typického ADA-negatívneho pacienta s GPP s telesnou hmotnosťou 70 kg 0,184 l/deň. Konečný polčas bol 25,5 dní.

Linearita/nelinearita

Po intravenóznom podaní vykazoval spesolimab lineárnu farmakokinetiku so zvýšením expozície priamo úmernej dávke v rozsahu jednorazovej dávky 0,3 až 20 mg/kg. Klírens (CL) aj konečný polčas boli nezávislé od dávky. Po subkutánnom podaní jednorazovej dávky v rozsahu 150 mg až 600 mg sa expozícia spesolimabu zvýšila mierne viac ako priamo úmerne dávke z dôvodu mierne zvýšenej biologickej dostupnosti pri vyšších dávkach.

Telesná hmotnosť

Koncentrácie spesolimabu boli nižšie u osôb s vyššou telesnou hmotnosťou a vyššie u osôb s nižšou telesnou hmotnosťou. Spesolimab sa neskúmal u pacientov s GPP s telesnou hmotnosťou viac ako 164 kg. Na základe farmakokinetického modelovania a simulácie je odporúčaná dávka pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg polovica odporúčanej dávky pre dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg (pozri

časť 4.2).

U pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg dostávajúci režim zníženého dávkovania sa očakáva expozícia porovnateľná s expozíciou pozorovanou v štúdiách GPP.

Staršie osoby / pohlavie / rasová príslušnosť

Na základe populačných farmakokinetických analýz nemajú vek, pohlavie ani rasová príslušnosť klinicky významný vplyv na farmakokinetické vlastnosti spesolimabu.

Porucha funkcie pečene a obličiek

Neočakáva sa, že spesolimab ako monoklonálna protilátka bude podliehať eliminácii pečeňou ani obličkami. Nevykonalo sa žiadne formálne skúšanie o účinku poruchy funkcie pečene alebo obličiek na farmakokinetiku spesolimabu.

Populačná farmakokinetická analýza neidentifikovala pri miernej poruche funkcie pečene ani pri miernej alebo stredne závažnej poruche funkcie obličiek vplyv na systémovú expozíciu spesolimabu.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika spesolimabu u pediatrických pacientov vo veku do 14 rokov sa neskúmala. Plazmatická farmakokinetika spesolimabu pozorovaná u dospievajúcich bola konzistentná s farmakokinetikou pozorovanou u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Vývinová a reprodukčná toxicita

Predklinické štúdie vykonávané u myši používajúce náhradnú protilátku mierenú proti myšiemu IL36R nepoukazujú na priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu alebo fertility.

Genotoxicita

So spesolimabom sa nevykonali žiadne štúdie genotoxicity.

Karcinogenita

So spesolimabom sa nevykonali žiadne štúdie karcinogenity ani mutagenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Trihydrát octanu sodného (E262)
Ladová kyselina octová (E260) (na úpravu pH)
Sacharóza
Arginínium-chlorid
Polysorbát 20 (E432)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

3 roky.

Po otvorení

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek po otvorení okamžite zriediť a podať infúziou.

Po príprave infúzie

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní zriedeného roztoku bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 2 °C až 30 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má zriedený infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, podmienky uchovávania pri používaní sú zodpovednosťou používateľa a v normálnom prípade sa liek nemá uchovávať dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, ak sa riedenie nevykonávalo v kontrolovaných a validovaných sterilných podmienkach. V čase medzi prípravou a začatím podávania sa má infúzny roztok chrániť pred svetlom v súlade s miestnymi štandardnými postupmi.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať pri teplotách až do 30 °C maximálne 24 hodín, ak sa uchováva v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po otvorení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

7,5 ml koncentráту v bezfarebnej, 10 ml sklenenej injekčnej liekovke (sklo typu I) s potáhouvanou gumovou zátkou a viečkom s hliníkovou obrubou s modrým plastovým stredom.

Veľkosť balenia 2 injekčné liekovky.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek je kompatibilný s infúznymi súpravami z polyvinylchloridu (PVC), polyetylénu (PE), polypropylénu (PP), polybutadiénu a polyuretánu (PUR) a „in-line“ filtrovými membránami z polyétersulfónu (PES, neutrálny a pozitívne nabitý) a pozitívne nabitého polyamidu (PA).

Pokyny na manipuláciu s liekom

- Injekčná liekovka sa má pred použitím vizuálne skontrolovať. Ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje veľké alebo sfarbené častice, injekčná liekovka sa má zlikvidovať.
- Spevigo je určený len na jednorazové použitie.
- Pri príprave infúzneho roztoku sa musí používať sterilná technika:
 - Pre odporúčanú dávku 900 mg odoberte a zlikvidujte 15 ml zo 100 ml nádoby s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a pomaly ho nahraďte 15 ml

- sterilného koncentrátu spesolimabu (dve injekčné liekovky po 450 mg/7,5 ml).
- Pre odporúčanú dávku 450 mg odoberte a zlikvidujte 7,5 ml zo 100 ml nádoby s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a pomaly ho nahraďte 7,5 ml sterilného koncentrátu spesolimabu (jedna 450 mg/7,5 ml injekčná liekovka).
- Pred použitím jemne premiešajte. Zriedený infúzny roztok spesolimabu sa má použiť okamžite.
- Spevigo sa nesmie miešať s inými liekmi. Na podanie zriedeného infúzneho roztoku spesolimabu sa môže použiť už zavedená intravenózna linka, ak sú splnené požiadavky na kompatibilitu uvedené vyššie. Linka sa musí pred infúziou a po ukončení infúzie prepláchnuť roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Paralelne sa rovnakým intravenóznym prístupom nesmie podávať žiadna iná infúzia.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1688/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. decembra 2022

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. októbra 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg spesolimabu v 1 ml.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna 1 ml naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,4 mg polysorbátu 20 (E432).

Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg spesolimabu v 2 ml.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna 2 ml naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,8 mg polysorbátu 20 (E432).

Spesolimab sa pripravuje v bunkách ovárií čínskeho škrečka technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až mierne hnedožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Spevigo je indikovaný na prevenciu vzplanutí generalizovanej pustulárnej psoriázy (GPP) u dospelých a dospievajúcich od veku 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musí začať a sledovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov so zápalovými kožnými ochoreniami.

Liečba sa môže začať naplnenou injekčnou striekačkou ako subkutánna injekcia na prevenciu vzplanutia GPP alebo ako intravenózna dávka spesolimabu na liečbu vzplanutia GPP (pozri súhrn charakteristických vlastností Speviga 450 mg koncentrát na infúzny roztok).

Dávkovanie

Odporúčaná dávka na prevenciu vzplanutí GPP u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg je subkutánna úvodná dávka 600 mg (buď štyri 150 mg injekcie alebo dve 300 mg injekcie), po ktorej nasleduje 300 mg (buď dve 150 mg injekcie alebo jedna 300 mg injekcia) podávaných subkutánne každé 4 týždne.

Spevigo sa neskúmal u pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg. Na základe farmakokinetického modelovania a simulácie je odporúčaná dávka pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg subkutánna úvodná dávka 300 mg (buď dve 150 mg injekcie alebo jedna 300 mg injekcia), po ktorej nasleduje 150 mg (jedna 150 mg injekcia) podávaných subkutánne každé 4 týždne (pozri časť 5.2).

Klinické údaje o súbežnom používaní iných druhov liečby GPP so spesolimabom sú obmedzené. Spesolimab sa neodporúča používať v kombinácii s inými liečbami GPP a na začiatku liečby sa má zvážiť postupné znižovanie predchádzajúcich liečob GPP (pozri časti 4.4 a 4.5).

Liečba vzplanutia GPP počas subkutánnej profylaktickej liečby GPP

Ak sa u pacienta vyskytne vzplanutie GPP počas liečby subkutánne podávaným Spevigom, vzplanutie GPP sa môže liečiť intravenózne podaným Spevigom (pozri súhrn charakteristických vlastností lieku Spevigo 450 mg koncentrát na infúzny roztok).

Začatie alebo opätovné začatie subkutánnej profylaktickej liečby GPP po intravenóznej liečbe vzplanutia GPP

Štyri týždne po liečbe intravenózne podaným Spevigom sa môže začať alebo opätovne začať liečba subkutánne podávaným Spevigom. Subkutánna úvodná dávka sa nevyžaduje.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka, má sa podať čo najskôr, ako to je možné. Potom sa má vrátiť k podávaniu v bežnom naplánovanom čase.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Spesolimab sa formálne neskúmal v týchto populáciách pacientov. Vo všeobecnosti sa neočakáva, že by tieto poruchy mali klinicky významný vplyv na farmakokinetiku monoklonálnych protilátok a úprava dávky sa nepovažuje za potrebnú.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť spesolimabu u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli stanovené.

Spôsob podávania

Injekcia sa má podať subkutánne do hornej časti stehna alebo brucha. Naplnená injekčná striekačka sa nemá podávať do oblastí s citlivou kožou, s podliatinami, erytematóznou, stvrdnutou alebo zjazvenou kožou. Ak je potrebných viac injekcií hneď po sebe, pre každú injekciu sa má zvoliť iné miesto podania, vzdialené najmenej 2 cm od posledného miesta podania injekcie.

Dospelí a dospievajúci vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg

Subkutánnu úvodnú dávku 600 mg (pozri časť Dávkovanie) má podať zdravotnícky pracovník.

Ak zdravotnícky pracovník určí, že to je vhodné, môže si pri následných 300 mg subkutánných dávkach pacient podávať naplnenú injekčnú striekačku sám alebo mu ju môže podávať opatrovateľ,

a to po príslušnom vyškolení v technike subkutánneho podávania injekcie.

Pre úplnú dávku 300 mg je potrebné podať buď dve injekcie 150 mg naplnenými injekčnými striekačkami, jednu hneď po druhej, alebo jednu injekciu 300 mg naplnenou injekčnou striekačkou.

Podrobné pokyny na používanie nájdete v príslušnej písomnej informácii pre používateľa.

Dospievajúci vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg

Spevigo má podať zdravotnícky pracovník.

Pre subkutánnu úvodnú dávku 300 mg (pozri časť Dávkovanie) je potrebné podať buď dve injekcie 150 mg naplnenými injekčnými striekačkami, jednu hneď po druhej, alebo jednu injekciu 300 mg naplnenou injekčnou striekačkou.

Pre následnú 150 mg dávku je potrebné podať jednu injekciu 150 mg naplnenou injekčnou striekačkou.

4.3 Kontraindikácie

Závažná alebo život ohrozujúca precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časť 4.4).

Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Infekcie

Spesolimab môže zvýšiť riziko infekcií (pozri časť 4.8).

U pacientov s chronickou infekciou alebo opakujúcou sa infekciou v anamnéze sa majú pred predpísaním spesolimabu zvážiť možné riziká a očakávané klinické prínosy liečby. Liečba spesolimabom sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, až kým infekcia neodznie alebo sa vhodne nelieči. Pacientov treba poučiť o tom, aby v prípade výskytu prejavov alebo príznakov klinicky významnej infekcie počas alebo po liečbe spesolimabom vyhľadali lekársku pomoc.

Ak sa pacient profylakticky lieči na vzplanutia GPP subkutánne podávanými injekciami Speviga a vyvinie sa u neho klinicky významná aktívna infekcia, liečba Spevigom sa má zastaviť. Opätovné začatie liečby sa môže zvážiť po vyriešení infekcie alebo ak je adekvátne liečená.

Predliečebné vyhodnotenie tuberkulózy

Pred začatím liečby spesolimabom sa majú pacienti vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy (TBC). Spesolimab je kontraindikovaný u pacientov s aktívnou infekciou TBC (pozri časť 4.3).

U pacientov s latentnou TBC, TBC v anamnéze alebo možnou predchádzajúcou expozíciou osobám s aktívnou tuberkulózou, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátny priebeh liečby, sa má pred začatím liečby spesolimabom zvážiť anti-TBC liečba. Počas a po liečbe spesolimabom je potrebné u pacientov sledovať prejavy a príznaky aktívnej TBC.

Reakcie z precitlivenosti

Pri monoklonálnych protilátkach ako je spesolimab sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti.

Reakcie z precitlivenosti môžu zahŕňať okamžité reakcie, ako je anafylaxia a oneskorené reakcie, ako je lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS).

U pacientov liečených spesolimabom sa hlásili okamžité reakcie z precitlivenosti, vrátane anafylaktických reakcií (pozri časť 4.8).

Ak sa u pacienta vyvinú prejavy anafylaxie alebo iné ťažké reakcie z precitlivenosti, liečba spesolimabom sa má okamžite ukončiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.3).

Používanie u pacientov s okamžitým, život ohrozujúcim vzplanutím GPP

Ohľadne liečby vzplanutí GPP pozri súhrn charakteristických vlastností lieku Spevigo 450 mg koncentrát na infúzny roztok.

Nie sú žiadne skúsenosti s použitím spesolimabu u pacientov s okamžitým, život ohrozujúcim vzplanutím GPP alebo vzplanutím, ktoré si vyžaduje liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Súbežné používanie s inými druhmi liečby GPP alebo imunosupresívami

Bezpečnosť a účinnosť spesolimabu v kombinácii s imunosupresívami vrátane biologických liekov neboli systematicky hodnotené. V klinickej štúdii prevencie vzplanutí GPP sa museli iné liečby GPP ukončiť pred začatím liečby spesolimabom, pričom pre väčšinu iných druhov liečby bolo potrebné obdobie na elimináciu liekov (biologické lieky, iné systémové imunomodulačné liečby) alebo sa liečba ukončila v deň randomizácie (deň začatia profylaktickej liečby spesolimabom) (pozri časť 5.1).

Speolimab sa neodporúča používať v kombinácii s inými liečbami GPP. Na prevenciu rizika vzplanutí GPP sa má na začiatku profylaktickej liečby GPP spesolimabom zväziť postupné znižovanie predchádzajúcich liečob. V prípade potreby sa môžu podľa rozhodnutia ošetrojúceho lekára príležitostne počas liečby používať iné liečby GPP (napr. v prípade zhoršenia alebo vzplanutia ochorenia).

Očkovania

Nie je známe, či má spesolimab vplyv na účinnosť očkovacích látok.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o potenciálnom sekundárnom prenose infekcie živými očkovacími látkami u pacientov, ktorí dostávajú spesolimab (pozri časť 4.5). Interval medzi očkovaním živou očkovacou látkou a začatím liečby spesolimabom má byť aspoň 4 týždne. Živé očkovacie látky sa nemajú podávať počas liečby a po dobu aspoň 16 týždňov po liečbe spesolimabom.

Pred začatím profylaktickej liečby vzplanutí GPP spesolimabom sa má zväziť dokončenie všetkých príslušných očkovaní podľa aktuálnych očkovacích smerníc.

Periférna neuropatia

Potenciál periférnej neuropatie pri používaní spesolimabu nie je známy. V klinických skúšaniach so spesolimabom sa hlásili prípady periférnej neuropatie. Lekári si majú všimnúť príznaky, ktoré môžu naznačovať nový nástup periférnej neuropatie.

Pomocné látky so známym účinkom

Polysorbáty

Tento liek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 20 v každej 1 ml naplnenej injekčnej striekačke a 0,8 mg polysorbátu 20 v každej 2 ml naplnenej injekčnej striekačke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. U pacientov s GPP sa nepredpokladá, že by spesolimab ako činiteľ spôsobil cytokínom sprostredkované CYP interakcie.

Súčasne so spesolimabom sa nemajú podávať živé očkovacie látky (pozri časť 4.4).

S používaním spesolimabu súbežne s imunosupresívami existujú len obmedzené skúsenosti (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití spesolimabu u gravidných žien. Predklinické štúdie používajúce náhradnú, pre myši špecifickú monoklonálnu protilátku proti IL36R nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Pre ľudský imunoglobulín (IgG) je známe, že prechádza cez placentárnu bariéru. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu spesolimabu počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii údaje o vylučovaní spesolimabu do ľudského mlieka. U žien dochádza počas prvých dní po pôrode k vylučovaniu IgG protilátok do mlieka, ale ich hladina sa čoskoro znižuje na nízke koncentrácie. V dôsledku toho môže dôjsť počas prvých dní k prenosu IgG protilátok na novorodencov cez mlieko. Počas tohto krátkeho obdobia nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Neskôr sa spesolimab môže používať počas dojčenia, ak si to klinický stav vyžaduje. Ak sa liečba prerušila pred posledným trimestrom gravidity, dojčenie sa môže začať hneď po pôrode.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku spesolimabu na ľudskú fertilitu. Štúdie používajúce náhradnú, pre myši špecifickú monoklonálnu protilátku proti IL36R nepoukazujú na priame alebo nepriame účinky z hľadiska fertility spôsobené antagonizmom IL36R (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Spevigo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú infekcie (33,3 %) so závažnými infekciami u 3 pacientov (3,2 %) (pozri Popis vybraných nežiaducich reakcií).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 uvádza zoznam nežiaducich reakcií hlásených v klinických skúšaníach ako aj v období po uvedení lieku na trh. Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA a kategórie frekvencie podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencie
<i>Infekcie a nákazy</i>	infekcia ^{a)}	veľmi časté
<i>Poruchy imunitného systému</i>	precitlivenosť ^{b)}	neznáme
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	pruritus	časté
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	reakcie v mieste podania injekcie	veľmi časté ^{c)}
	únavu	časté

^{a)} Najčastejšie hlásenými infekciami boli infekcia močových ciest (časté) a infekcia horných dýchacích ciest (veľmi časté)

^{b)} Odvozené z otvorených predĺžených skúšaní a zo skúseností po uvedení lieku na trh

^{c)} Neboli hlásené v skúšaní Effisayil 1

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

Počas 1-týždňového, placebom kontrolovaného obdobia v skúšaní Effisayil 1 sa infekcie hlásili u 17,1 % pacientov liečených spesolimabom v porovnaní s 5,6 % pacientov, ktorí dostávali placebo. V skúšaní Effisayil 1 sa závažná infekcia (infekcia močových ciest) hlásila u 1 pacienta (2,9 %) v skupine so spesolimabom a nehlásila sa u žiadneho pacienta v skupine s placebom. Počas placebom kontrolovaného obdobia trvajúceho až 48 týždňov v skúšaní Effisayil 2 sa infekcie hlásili u 33,3 % pacientov liečených Spevigom a u 33,3 % pacientov, ktorí dostávali placebo. V skúšaní Effisayil 2 sa závažné infekcie hlásili u 3 pacientov (3,2 %) v skupine so Spevigom a nehlásili sa u žiadneho pacienta v skupine s placebom.

Infekcie pozorované v klinických skúšaníach so spesolimabom boli vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a bez zreteľného vzorca, pokiaľ ide o patogén alebo typ infekcie.

Precitlivenosť

Precitlivenosť zahŕňa okamžité systémové reakcie z precitlivenosti, vrátane anafylaktických reakcií. V otvorených predĺžovacích skúšaníach a po uvedení lieku na trh boli hlásené okamžité systémové reakcie z precitlivenosti.

Reakcie v mieste podania injekcie

Reakcie v mieste podania injekcie zahŕňajú erytém, opuch, bolesť, stvrdnutie, pocit tepla, exfoliáciu, papuly, pruritus, vyrážku a urtikáriu v mieste podania injekcie. Reakcie v mieste podania injekcie boli typicky miernej až strednej závažnosti.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú obmedzené údaje u dospievajúcich. Do skúšania Effisayil 2 bolo zaradených 8 dospievajúcich pacientov s GPP vo veku 14 až 17 rokov (pozri časť 5.1). Celkovo bol profil bezpečnosti u dospievajúcich liečených spesolimabom (n = 6) konzistentný s profilom bezpečnosti u dospelých a neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Najvyššia dávka spesolimabu podaná intravenózne alebo subkutánne v klinických skúšaníach bola 1 200 mg. Nežiaduce reakcie pozorované u osôb dostávajúcich jednu dávku alebo opakované dávky až do 1 200 mg boli konzistentné so známym profilom bezpečnosti spesolimabu.

V prípade predávkovania sa odporúča sledovať pacienta ohľadne akýchkoľvek prejavov alebo príznakov nežiaducich reakcií a podľa potreby podať symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory interleukínu, ATC kód: L04AC22

Mechanizmus účinku

Spesolimab je humanizovaná, antagonistická, monoklonálna, imunoglobulínová G1 (IgG1) protilátka blokujúca ľudskú signalizačnú dráhu receptora interleukínu 36 (IL36R). Väzba spesolimabu na IL36R zabráňuje následnej aktivácii IL36R jeho ligandmi (IL36 α , β a γ) a „downstream“ aktivácii prozápalových dráh.

Farmakodynamické účinky

Po liečbe intravenózne podávaným spesolimabom u pacientov s GPP sa po 1. týždni v porovnaní s počiatočnými hodnotami pozorovali znížené hladiny C-reaktívneho proteínu (CRP), IL6, cytokínov sprostredkovaných T-pomocnými bunkami (Th1/Th17), zápalových markerov sprostredkovaných keratinocyty, neutrofilových mediátorov a prozápalových cytokínov v sére a v koži, ktoré sa spájali so znížením klinickej závažnosti. Tieto zníženia biomarkerov boli v skúšaní Effisayil 1 výraznejšie pri poslednom meraní v 8. týždni.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Effisayil 2 (1368-0027)

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii fázy II b (Effisayil 2) sa vyhodnocovala účinnosť a bezpečnosť spesolimabu pri subkutánnom podávaní dospelým a dospievajúcim pacientom s GPP v anamnéze diagnostikovanou podľa kritérií ERASPEN bez ohľadu na status mutácií IL36RN a s najmenej dvoma vzplanutiami GPP strednej až závažnej intenzity v minulosti. Pacienti boli randomizovaní, ak mali pri skríningu a randomizácii celkové skóre GPPGA 0 alebo 1. Pacienti museli pred alebo pri randomizácii prerušiť systémovú a topickú liečbu GPP. Títo pacienti museli mať vzplanutie v anamnéze počas súbežnej liečby GPP alebo vzplanutie v anamnéze po znížení dávky alebo vysadení liečby týmito súbežne podávanými liekmi.

Primárnym koncovým ukazovateľom štúdie bol čas do prvého vzplanutia GPP do 48. týždňa (definovaného podľa subskóre pustulácie GPPGA ≥ 2 a zvýšenia celkového skóre GPPGA o ≥ 2 od počiatočnej hodnoty). Kľúčovým sekundárnym koncovým ukazovateľom štúdie bol výskyt aspoň jedného vzplanutia GPP do 48. týždňa. Dodatočné sekundárne koncové ukazovatele v 48. týždni boli čas do prvého zhoršenia škály príznakov psoriázy (*Psoriasis Symptom Scale*, PSS) a dermatologického indexu kvality života (*Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) definované ako 4-bodové zvýšenie celkového skóre od počiatočnej hodnoty.

Celkom 123 pacientov bolo randomizovaných (1:1:1:1) na podanie jednej zo štyroch liečob (pozri tabuľku 2).

Tabuľka 2: Liečebné skupiny v skúšaní Effisayil 2

	Úvodná dávka	Následné dávka
spesolimab	600 mg subkutánne	300 mg subkutánne každé 4 týždne
spesolimab	600 mg subkutánne	300 mg subkutánne každých 12 týždňov
spesolimab	300 mg subkutánne	150 mg subkutánne každých 12 týždňov
Placebo	subkutánna liečba	subkutánna liečba každé 4 týždne

Populácia štúdie pozostávala z 38,2 % mužov a 61,8 % žien. Priemerný vek bol 40,4 (rozah: 14 až 75) rokov s 8 (6,5 %) adolescentnými pacientmi (2 v každej liečebnej skupine). 64,2 % pacientov bolo Ázijcov a 35,8 % bolo belochov. Pacienti zahrnutí do štúdie mali subskóre pustulácie GPPGA 1 (28,5 %) alebo 0 (71,5 %) a celkové skóre GPPGA 1 (86,2 %) alebo 0 (13,8 %). V čase randomizácie bolo 74,8 % pacientov liečených systémovou liečbou GPP, ktorá sa na začiatku randomizovanej študijnej liečby ukončila.

Zatiaľ čo v skúšaní Effisayil 2 sa skúmali 3 režimy dávkovania, odporúčaný režim dávkovania pri prevencii vzplanutí GPP je subkutánna úvodná dávka 600 mg spesolimabu, po ktorej nasleduje subkutánna liečba dávkou 300 mg podávaná každé 4 týždne (pozri časť 4.2). Výsledky zhrnuté nižšie sú výsledky pre odporúčaný režim dávkovania.

Pacienti, u ktorých sa vyskytlo vzplanutie, boli vhodní na otvorené podanie až dvoch intravenózných dávok 900 mg spesolimabu (pozri časť 4.2). 2 (6,7 %) pacientov v skupine so spesolimabom v odporúčanej dávke a 15 (48,4 %) pacientov v skupine s placebom dostalo intravenóznou liečbu vzplanutia.

Liečba odporúčanou dávkou spesolimabu viedla v porovnaní s placebom k štatisticky významnému zlepšeniu na základe primárneho a kľúčového sekundárneho koncového ukazovateľa (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3: Čas do prvého vzplanutia GPP a výskyt najmenej jedného vzplanutia GPP do 48. týždňa (Effisayil 2)

	Placebo	Odporúčaná dávka spesolimabu
Počet analyzovaných pacientov, N	31	30
Pacienti so vzplanutiami GPP, N (%)	16 (51,6)	3 (10,0)
Pomer rizík (HR)** pre čas do prvého vzplanutia oproti placebo (95 % IS)	0.16 (0,05; 0,54)	
Hodnota p***	0,0005	
Rozdiel rizík pre výskyt vzplanutia GPP oproti placebo (95 % IS)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
Hodnota p****	0,0013	

* Použitie intravenózneho liečby spesolimabom alebo štandardnej liečby zhoršenia GPP predpísanej skúšajúcim sa považovali za nástup vzplanutia GPP

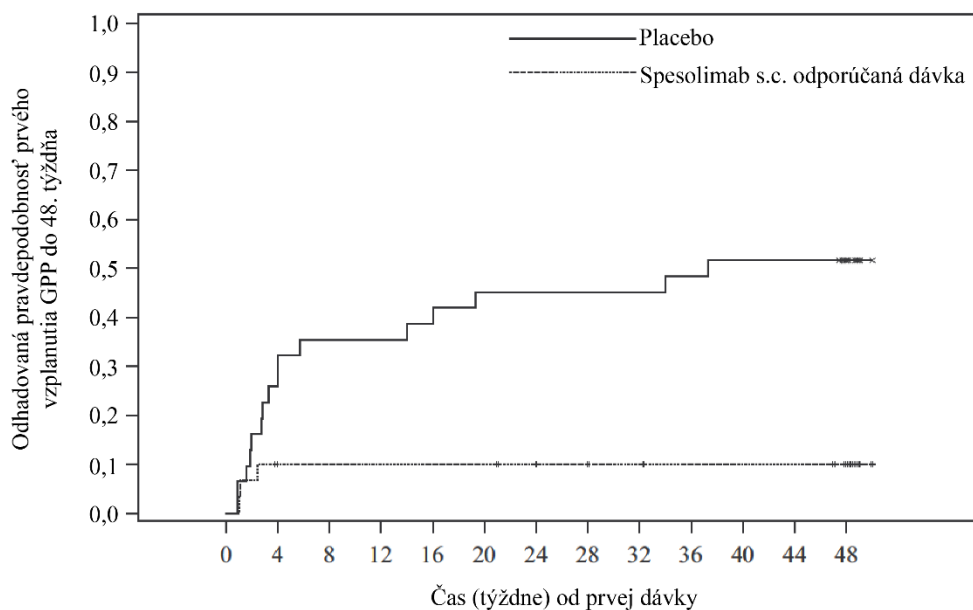
** Coxov regresný model stratifikovaný používaním systémových liekov na GPP pri randomizácii

*** Log-rank test stratifikovaný používaním systémových liekov na GPP pri randomizácii, jednostranná hodnota p

**** Cochranov-Mantelov-Haenszelov test po viacnásobnej imputácii, stratifikovaný používaním systémových liekov na GPP pri randomizácii, jednostranná hodnota p

Účinnosť odporúčaného subkutánneho dávkovania spesolimabu v porovnaní s placebom sa pozorovala krátko po randomizácii a udržala sa do 48. týždňa (pozri obrázok 1).

Obrázok 1: Čas do prvého vzplanutia GPP do 48. týždňa (Effisayil 2)



Pacienti s rizikom

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

Pre primárny aj sekundárny koncový ukazovateľ sa účinok liečby pozoroval u všetkých pacientov bez ohľadu na status mutácií IL36RN.

Jeden dospievajúci pacient v skupine s placebom dostal štandardnú liečbu zhoršenia GPP predpísanú skúšajúcim a považoval sa za majúci vzplanutie GPP. U žiadneho dospievajúceho pacienta v skupine s odporúčanou dávkou spesolimabu sa nevyskytlo vzplanutie GPP.

Pozorovala sa aj prevencia zhoršenia GPP čo sa týka PSS a DLQI, čo sa preukázalo pomermi rizík pre PSS 0,42 (95 % IS 0,20; 0,91) a pre DLQI 0,26 (95 % IS 0,11; 0,62).

Imunogenita

U pacientov s GPP liečených spesolimabom v skúšaní Effisayil 1 sa u 46 % pacientov vyvinuli ADA. U väčšiny ADA-pozitívnych osôb sa tiež vyvinuli neutralizačné protilátky. V skúšaní Effisayil 2 sa po viacnásobných subkutánných dávkach spesolimabu u 41 % pacientov vyvinuli ADA. U väčšiny ADA-pozitívnych osôb sa vyvinuli neutralizačné protilátky.

Klírens spesolimabu sa zvyšoval spolu so zvyšujúcimi sa titrami ADA.

Keďže u väčšiny pacientov sa v skúšaní Effisayil 1 nevyskytlo následné nové vzplanutie, údaje o opätovnej liečbe pacientov s ADA (n = 4) sú obmedzené. V súčasnosti nie je známe, či existuje súvislosť medzi prítomnosťou ADA proti spesolimabu a zachovaním účinnosti pri liečbe vzplanutia. Po subkutánnom podaní spesolimabu v skúšaní Effisayil 2 sa nevyskytol viditeľný vplyv prítomnosti ADA na účinnosť ani bezpečnosť.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Spevigom v pediatrickej populácii vo veku do 12 rokov pre liečbu generalizovanej pustulárnej psoriázy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základe údajov zozbieraných od zdravých účastníkov, pacientov s GPP a pacientov s inými

ochoreniami, bol vyvinutý populačný farmakokinetický model. Po jednej intravenózne dávke 900 mg boli hodnoty $AUC_{0-\infty}$ (95 % IS) a C_{max} (95 % IS) predpokladané populačným farmakokinetickým modelom u typického ADA-negatívneho pacienta s GPP 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g deň/ml}$ a 238 (218, 256) $\mu\text{g/ml}$, v uvedenom poradí. Po úvodnej subkutánnej dávke 600 mg spesolimabu, po ktorej nasledovali subkutánne dávky 300 mg spesolimabu každé 4 týždne, bola priemerná (CV%) minimálna koncentrácia v rovnovážnom stave v rozsahu 33,4 $\mu\text{g/ml}$ (37,6 %) až 42,3 $\mu\text{g/ml}$ (43,0 %).

Absorpcia

Po subkutánnom podaní jednej dávky spesolimabu zdravým dobrovoľníkom boli maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnuté za 5,5 až 7,0 dní po podaní. Po subkutánnom podaní do brucha bola absolútna biologická dostupnosť mierne vyššia pri vyšších dávkach s odhadovanými hodnotami 58 %, 65 % a 72 % pri dávkach 150 mg, 300 mg, a 600 mg, v uvedenom poradí. Na základe obmedzených údajov bola absolútna biologická dostupnosť po podaní do stehna približne 85 % po subkutánnom podaní dávky 300 mg spesolimabu.

Po subkutánnom podaní jednej dávky 300 mg spesolimabu do brucha buď ako jedna 300 mg injekcia alebo ako dve 150 mg injekcie bola biologická dostupnosť podobná pre obe liečby.

Distribúcia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy bol typický distribučný objem v rovnovážnom stave 6,4 l.

Biotransformácia

Metabolická dráha spesolimabu nebola charakterizovaná. Ako humanizovaná IgG1 monoklonálna protilátka sa pre spesolimab očakáva, že bude rozložený na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh spôsobom podobným ako pri endogénnych IgG.

Eliminácia

V lineárnom rozsahu dávky (0,3 až 20 mg/kg), bol na základe populačného farmakokinetického modelu klírens spesolimabu (95 % IS) u typického ADA-negatívneho pacienta s GPP s telesnou hmotnosťou 70 kg 0,184 l/deň. Konečný polčas bol 25,5 dní.

Linearita/nelinearita

Po intravenóznom podaní vykazoval spesolimab lineárnu farmakokinetiku so zvýšením expozície priamo úmernej dávke v rozsahu jednorazovej dávky 0,3 až 20 mg/kg. Klírens (CL) aj konečný polčas boli nezávislé od dávky. Po subkutánnom podaní jednorazovej dávky v rozsahu 150 mg až 600 mg sa expozícia spesolimabu zvýšila mierne viac ako priamo úmerne dávke z dôvodu mierne zvýšenej biologickej dostupnosti pri vyšších dávkach.

Telesná hmotnosť

Koncentrácie spesolimabu boli nižšie u osôb s vyššou telesnou hmotnosťou a vyššie u osôb s nižšou telesnou hmotnosťou. Spesolimab sa neskúmal u pacientov s GPP s telesnou hmotnosťou viac ako 164 kg. Na základe farmakokinetického modelovania a simulácie je odporúčaná dávka pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg polovica odporúčanej dávky pre dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg (pozri časť 4.2).

U pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg dostávajúcich režim zníženého dávkovania sa očakáva expozícia porovnateľná s expozíciou pozorovanou v štúdiách GPP.

Staršie osoby / pohlavie / rasová príslušnosť

Na základe populačných farmakokinetických analýz nemajú vek, pohlavie ani rasová príslušnosť

klinicky významný vplyv na farmakokinetické vlastnosti spesolimabu.

Porucha funkcie pečene a obličiek

Neočakáva sa, že spesolimab ako monoklonálna protilátka bude podliehať eliminácii pečťou ani obličkami. Nevykonalo sa žiadne formálne skúšanie o účinku poruchy funkcie pečene alebo obličiek na farmakokinetiku spesolimabu.

Populačná farmakokinetická analýza neidentifikovala pri miernej poruche funkcie pečene ani pri miernej alebo stredne závažnej poruche funkcie obličiek vplyv na systémovú expozíciu spesolimabu.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika spesolimabu u pediatrických pacientov vo veku do 14 rokov sa neskúmala. Plazmatická farmakokinetika spesolimabu pozorovaná u dospievajúcich bola konzistentná s farmakokinetikou pozorovanou u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Vývinová a reprodukčná toxicita

Predklinické štúdie vykonávané u myši používajúce náhradnú protilátku mierenú proti myšiemu IL36R nepoukazujú na priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu alebo fertility.

Genotoxicita

So spesolimabom sa nevykonali žiadne štúdie genotoxicity.

Karcinogenita

So spesolimabom sa nevykonali žiadne štúdie karcinogenity ani mutagenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Trihydrát octanu sodného (E262)
Ľadová kyselina octová (E260) (na úpravu pH)
Sacharóza
Arginínium-chlorid
Polysorbát 20 (E432)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke. Nepoužívajte Spevigo naplnenú injekčnú striekačku, ak bola zmrazená, a to ani potom, keď sa rozmrazí.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Pred použitím sa môže 150 mg naplnená injekčná striekačka uchovávať pri teplotách až do 25 °C maximálne 14 dní, ak sa uchováva v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Ak sa Spevigo 150 mg naplnená injekčná striekačka uchovávala pri teplotách do 25 °C dlhšie ako 14 dní, musí sa zlikvidovať.

Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Pred použitím sa môže 300 mg naplnená injekčná striekačka uchovávať pri teplotách až do 30 °C maximálne 14 dní, ak sa uchováva v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Ak sa Spevigo 300 mg naplnená injekčná striekačka uchovávala pri teplotách do 30 °C dlhšie ako 14 dní, musí sa zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená sklenená injekčná striekačka je zostavená s automatickým krytom ihly, predĺženou opierkou na prsty, piestom a piestovou zátkou (poťahovaná butylová guma, silikonizovaná).

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Veľkosť balenia 2 naplnené injekčné striekačky.

Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Veľkosť balenia 1 naplnená injekčná striekačka.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Naplnené injekčné striekačky sa majú vybrať z chladničky a vybrať zo škatule 15 až 30 minút pred podaním injekcie, aby dosiahli izbovú teplotu (až 25 °C). Naplnené injekčné striekačky nedávajte na priame slnečné svetlo.

Všeobecné osobitné opatrenia

Pred použitím sa odporúča vizuálne skontrolovať každú naplnenú injekčnú striekačku. Roztok má byť číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až mierne hnedožltý. Roztok môže obsahovať niekoľko priľadných až bielych častíc súvisiacich s liekom. Spevigo sa nemá použiť, ak je roztok zakalený alebo sfarbený alebo ak obsahuje veľké alebo sfarbené častice.

Naplnené injekčné liekovky nepoužívajte, ak spadli alebo ak vyzerajú byť poškodené. Neodstraňujte viečko, až kým nie ste pripravení na podanie injekcie.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/22/1688/002

Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/22/1688/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9. decembra 2022

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. októbra 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a v súlade s týmito požiadavkami má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť PSUR každých 6 mesiacov.

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a (4) nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti spesolimabu pri liečbe vzplanutí u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku od 12 rokov s generalizovanou pustulárnou psoriázou (GPP) má držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutočniť a predložiť konečné výsledky štúdie 1368-0120, otvoreného skúšania liečby rekurentných vzplanutí u dospelých pacientov s generalizovanou pustulárnou psoriázou uskutočneného podľa odsúhlaseného protokolu.	Január 2028

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Spevigo 450 mg koncentrát na infúzny roztok
spesolimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml.

Jeden ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 60 mg spesolimabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného (E262), ľadová kyselina octová (E260), sacharóza, arginínium-chlorid, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok

2 injekčné liekovky, každá obsahujúca 450 mg/7,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po zriedení.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať pri teplotách až do 30 °C maximálne 24 hodín.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1688/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzat' informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spevigo 450 mg sterilný koncentrát
spesolimab
i.v. infúzia po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

7,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
spesolimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg spesolimabu v 1 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného (E262), ľadová kyselina octová (E260), sacharóza, arginínium-chlorid, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Pred použitím sa môže Spevigo uchovávať pri teplotách do 25 °C maximálne 14 dní.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1688/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Spevigo 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
NOSIČ**

1. NÁZOV LIEKU

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

19. INÉ – TEXT VYTLAČENÝ NA NOSIČI

Injekcia 1

Injekcia 2

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ STRIEKAČKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spevigo 150 mg injekcia
spesolimab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – VEĽKOSŤ BALENIA 1 NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
spesolimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg spesolimabu v 2 ml.

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 150 mg spesolimabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trihydrát octanu sodného (E262), ľadová kyselina octová (E260), sacharóza, arginínium-chlorid, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Pred použitím sa môže Spevigo uchovávať pri teplotách do 30 °C maximálne 14 dní.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1688/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Spevigo 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ STRIEKAČKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spevigo 300 mg injekcia
spesolimab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Spevigo 450 mg koncentrát na infúzny roztok spesolimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Spevigo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Spevigo
3. Ako sa bude podávať Spevigo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Spevigo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Spevigo a na čo sa používa

Čo je Spevigo

Spevigo obsahuje liečivo spesolimab. Spesolimab patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínov (IL). Tento liek pôsobí blokovaním aktivity bielkoviny nazývanej IL36R, ktorá sa podieľa na zápale.

Na čo sa Spevigo používa

Spevigo sa používa samostatne u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov na liečbu vzplanutí zriedkavého zápalového kožného ochorenia nazývaného generalizovaná pustulárna psoriáza (GPP). Počas vzplanutia sa u pacientov môžu na veľkých plochách kože náhle vytvoriť bolestivé kožné pľuzgiere. Tieto pľuzgiere, tiež nazývané pustuly, sú naplnené hnisom. Koža môže sčervenať, svrbieť, stať sa suchou, popraskanou alebo sa môže olupovať. Tiež sa u pacientov môžu vyskytnúť všeobecné prejavy a príznaky, ako je horúčka, bolesť hlavy, extrémna únava alebo pocit pálenia kože. Spevigo zlepšuje vymiznutie pľuzgierov z kože a zmierňuje príznaky GPP počas vzplanutia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Spevigo

Vašu liečbu začne a bude sledovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov so zápalovými kožnými ochoreniami.

Nesmiete dostať Spevigo, ak:

- ste alergický na spesolimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- máte aktívnu tuberkulózu alebo iné závažné infekcie (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Spevigo, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- aktuálne máte infekciu alebo máte infekciu, ktorá sa opakuje. Horúčka, príznaky podobné chrípke, únava alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neutícha, horúca, červená alebo bolestivá koža alebo bolestivá vyrážka s pľuzgiermi môžu byť prejavy a príznaky infekcie.
- máte, mali ste tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto má tuberkulózu.
- ste nedávno boli očkovaní alebo plánujete očkovanie. Niektoré typy očkovacích látok (živé očkovacie látky) nesmiete dostať po dobu aspoň 16 týždňov potom, ako ste dostali Spevigo.
- sa u vás vyskytnú príznaky, ako je slabosť v rukách alebo nohách, ktorú ste predtým nemali, alebo necitlivosť (strata citlivosti), mravčenie alebo pálenie v akejkoľvek časti tela. Môžu to byť prejavy periférnej neuropatie (poškodenie periférnych nervov).

Infekcie

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky infekcie po tom, ako vám bol podaný Spevigo, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Alergické reakcie

Ak sa u vás počas alebo po podaní tohto lieku vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Alergická reakcia sa u vás môže vyskytnúť aj niekoľko dní alebo týždňov po podaní Speviga. Prejavy alebo príznaky pozri v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Deti a dospievajúci

Spevigo sa neodporúča používať u detí vo veku menej ako 12 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Spevigo

Povedzte svojmu lekárovi ak:

- teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane iných liekov na liečbu GPP.
- máte dostať alebo ste dostali očkovaciu látku. Niektoré typy očkovacích látok (živé očkovacie látky) nesmiete dostať po dobu aspoň 16 týždňov potom, ako ste dostali Spevigo.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako dostanete tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní vaše dieťa.

Preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Speviga počas tehotenstva.

Ak ste tehotná, môžete dostať tento liek len v prípade, ak to váš lekár vyslovene odporučil.

Dojčenie

Nie je známe, či Spevigo prechádza do materského mlieka. Spevigo môže počas prvých dní po pôrode prechádzať do materského mlieka. Preto ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, povedzte o tom svojmu lekárovi, aby ste sa vy a váš lekár mohli rozhodnúť, či máte dostať Spevigo.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že Spevigo ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Spevigo obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 3 mg polysorbátu 20 v každej 7,5 ml injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

Spevigo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa bude podávať Spevigo

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg je 900 mg (dve injekčné liekovky po 450 mg).

Odporúčaná dávka pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou 30 až menej ako 40 kg je 450 mg (jedna 450 mg injekčná liekovka).

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám podajú tento liek infúziou do žily. Bude sa podávať po dobu 90 minút, až maximálne 180 minút, v prípade že sa infúzia spomalí alebo dočasne zastaví.

Ak budete mať pretrvávajúce príznaky vzplanutia, váš lekár sa môže rozhodnúť, že vám podá druhú dávku Speviga jeden týždeň po prvej dávke.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

Ak dostanete viac Speviga, ako ste mali

Tento liek vám bude podávať lekár alebo zdravotná sestra. Ak si myslíte, že vám podali príliš veľa Speviga, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak sa u vás počas alebo po podaní tohto lieku vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Tieto môžu zahŕňať:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla,
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi, ktoré sa odlišujú od vašich príznakov GPP,
- pocit mdlôb.

Alergická reakcia sa u vás môže vyskytnúť aj niekoľko dní alebo týždňov po podaní Speviga. Ak sa u vás 2-8 týždňov po podaní lieku vyvinie akákoľvek rozsiahla kožná vyrážka, ktorá tam predtým nebola, horúčka a/alebo opuch tváre, **okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.** Môžu to byť prejavy oneskorenej alergickej reakcie (precitlivenosti).

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky infekcie, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb). Tieto môžu zahŕňať:

- horúčku, kašeľ.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- časté močenie, bolesť alebo pálenie počas močenia alebo krv v moči, ktoré môžu byť príznakmi infekcie močových ciest.

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z ďalších nasledujúcich vedľajších účinkov:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- sčervenanie, opuch, stvrdnutie, pocit tepla, bolesť, olupovanie kože, malé vypuklé hrčky na koži, svrbenie, kožná vyrážka alebo žihľavka v mieste injekcie.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- svrbenie,
- pocit únavy.

Neznáme (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

- alergická reakcia.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Spevigo

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C) (pozri informácie pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Spevigo obsahuje

- Liečivo je spesolimab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml koncentrátu na infúzny roztok.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného (E262), ľadová kyselina octová (E260) (na úpravu pH), sacharóza, arginínium-chlorid, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

Ako vyzerá Spevigo a obsah balenia

Spevigo koncentrát na infúzny roztok je číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až mierne hnedožltý roztok dodávaný v 10 ml bezfarebnej sklenenej injekčnej liekovke (sklo typu I) s poťahovanou gumovou zátkou a viečkom s hliníkovou obrubou s modrým plastovým stredom.

Každé balenie obsahuje dve injekčné liekovky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg je jedna 900 mg dávka (2 injekčné liekovky po 450 mg) podaná ako intravenózna infúzia. Ak príznaky vzplanutia pretrvávajú, môže sa 1 týždeň po prvej dávke podať dodatočná 900 mg dávka.

Odporúčaná dávka pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou ≥ 30 a < 40 kg je jedna 450 mg dávka (1 injekčná liekovka po 450 mg) podaná ako intravenózna infúzia. Ak príznaky vzplanutia pretrvávajú, môže sa 1 týždeň po prvej dávke podať dodatočná 450 mg dávka.

Spevigo sa musí pred použitím zriediť. Nesmie sa podávať ako rýchla intravenózna injekcia („push“) ani ako bolus.

Po zriedení s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) sa Spevigo podáva ako nepretržitá intravenózna infúzia prostredníctvom intravenózne linky obsahujúcej sterilný, nepyrogénny „in-line“ filter s nízkou väzbou proteínov (veľkosť pórov 0,2 mikrónov) po dobu 90 minút. Paralelne sa rovnakým intravenóznym prístupom nesmie podávať žiadna iná infúzia.

V prípade, že sa infúzia spomalí alebo dočasne zastaví, nemá celková doba podávania infúzie (vrátane času zastavenia) prekročiť 180 minút.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom

- Injekčná liekovka sa má pred použitím vizuálne skontrolovať.
 - Spevigo je bezfarebný až mierne hnedožltý, číry až mierne opalizujúci roztok.
 - Ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje veľké alebo sfarbené častice, injekčná liekovka sa má zlikvidovať.
- Spesolimab sterilný koncentrát je určený len na jednorazové použitie.

- Pri príprave infúzneho roztoku sa musí používať sterilná technika.
 - Pre odporúčanú dávku 900 mg odoberte a zlikvidujte 15 ml zo 100 ml nádoby s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a pomaly ho nahraďte 15 ml spesolimabom sterilným koncentrátom (dve injekčné liekovky po 450 mg/7,5 ml).
 - Pre odporúčanú dávku 450 mg odoberte a zlikvidujte 7,5 ml zo 100 ml nádoby s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a pomaly ho nahraďte 7,5 ml sterilného koncentráту spesolimabu (jedna 450 mg/7,5 ml injekčná liekovka).
 - Pred použitím jemne premiešajte. Zriedený infúzny roztok spesolimabu sa má použiť okamžite.
- Spevigo sa nesmie miešať s inými liekmi. Na podanie zriedeného infúzneho roztoku spesolimabu sa môže použiť už zavedená intravenózna linka. Linka sa musí pred infúziou a po ukončení infúzie prepláchnuť roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Paralelne sa rovnakým intravenóznym prístupom nesmie podávať žiadna iná infúzia.
- Spevigo je kompatibilný s infúznymi súpravami z polyvinylchloridu (PVC), polyetylénu (PE), polypropylénu (PP), polybutadiénu a polyuretánu (PUR) a „in-line“ filtrovými membránami z polyétersulfónu (PES, neutrálny a pozitívne nabitý) a pozitívne nabitého polyamidu (PA).

Podmienky na uchovávanie

Neotvorená injekčná liekovka

- Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Pred použitím sa môže neotvorená injekčná liekovka uchovávať pri teplote až do 30 °C maximálne 24 hodín, ak sa uchováva v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení

- Z mikrobiologického hľadiska sa má liek po otvorení okamžite zriediť a podať infúziou.

Po príprave infúzie

- Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní zriedeného roztoku bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 2 °C - 30 °C.
- Z mikrobiologického hľadiska sa má zriedený infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, podmienky uchovávaní pri používaní sú zodpovednosťou používateľa a v normálnom prípade sa liek nemá uchovávať dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C - 8 °C, ak sa riedenie nevykonávalo pri kontrolovaných a validovaných sterilných podmienkach. V čase medzi prípravou a začatím podávania sa má infúzny roztok chrániť pred svetlom v súlade s miestnymi štandardnými postupmi.

Písomná informácia pre používateľa

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke spesolimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Spevigo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Spevigo
3. Ako používať Spevigo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Spevigo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Spevigo a na čo sa používa

Čo je Spevigo

Spevigo obsahuje liečivo spesolimab. Spesolimab patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínov (IL). Tento liek pôsobí blokovaním aktivity bielkoviny nazývanej IL36R, ktorá sa podieľa na zápale.

Na čo sa Spevigo používa

Spevigo sa používa u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov na prevenciu vzplanutí zriedkavého zápalového kožného ochorenia nazývaného generalizovaná pustulárna psoriáza (GPP). Počas vzplanutia sa u pacientov môžu na veľkých plochách kože náhle vytvoriť bolestivé kožné pľuzgiere. Tieto pľuzgiere, tiež nazývané pustuly, sú naplnené hnisom. Koža môže sčervenat', svrbieť, stať sa suchou, popraskanou alebo sa môže olupovať. Tiež sa u pacientov môžu vyskytnúť všeobecné prejavy a príznaky, ako je horúčka, bolesť hlavy, extrémna únava alebo pocit pálenia kože. Spevigo vedie k vymiznutiu pľuzgierov a iných kožných prejavov a tak môže pomôcť znížiť prejavy a príznaky vášho ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Spevigo

Vašu liečbu začne a bude sledovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov so zápalovými kožnými ochoreniami.

Nepoužívajte Spevigo, ak:

- ste alergický na spesolimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- máte aktívnu tuberkulózu alebo iné závažné infekcie (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

Upozornenia a opatrenia

Pred použitím a počas používania Speviga sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- aktuálne máte infekciu alebo máte infekciu, ktorá sa opakuje. Horúčka, príznaky podobné chrípke, únava alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neutícha, horúca, červená alebo bolestivá koža alebo bolestivá vyrážka s pl'uzgiermi môžu byť prejavy a príznaky infekcie.
- máte, mali ste tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto má tuberkulózu.
- ste nedávno boli očkovaní alebo plánujete očkovanie. Niektoré typy očkovacích látok (živé očkovacie látky) nesmiete dostať po dobu aspoň 16 týždňov potom, ako ste dostali Spevigo. Váš lekár predtým ako začnete používať Spevigo skontroluje, či nepotrebuje nejaké očkovacie látky.
- sa u vás vyskytnú príznaky, ako je slabosť v rukách alebo nohách, ktorú ste predtým nemali, alebo necitlivosť (strata citlivosti), mravčenie alebo pálenie v akejkoľvek časti tela. Môžu to byť prejavy periférnej neuropatie (poškodenie periférnych nervov).

Je dôležité zaznamenávať číslo šarže Speviga.

Zakaždým, keď dostanete nové balenie Speviga, zaznamenajte si dátum a číslo šarže (ktoré sa nachádza na obale po „Lot“) a uschovajte si tieto informácie na bezpečnom mieste.

Infekcie

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky infekcie počas používania Speviga, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Alergické reakcie

Ak sa u vás počas použitia alebo po použití tohto lieku vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Alergická reakcia sa u vás môže vyskytnúť aj niekoľko dní alebo týždňov po začatí používania Speviga. Prejavy alebo príznaky pozri v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Deti a dospelávajúci

Spevigo sa neodporúča používať u detí vo veku menej ako 12 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Spevigo

Povedzte svojmu lekárovi ak:

- teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.
- máte dostať alebo ste dostali očkovaciu látku. Niektoré typy očkovacích látok (živé očkovacie látky) nesmiete dostať po dobu aspoň 16 týždňov potom, ako ste dostali Spevigo.

Ak si nie ste istý, pred použitím a počas používania Speviga sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako použijete tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní vaše dieťa.

Preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Speviga počas tehotenstva.

Ak ste tehotná, môžete dostať tento liek len v prípade, ak to váš lekár vyslovene odporučil.

Dojčenie

Nie je známe, či Spevigo prechádza do materského mlieka. Spevigo môže počas prvých dní po pôrode prechádzať do materského mlieka. Preto ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, povedzte o tom svojmu lekárovi, aby ste sa vy a váš lekár mohli rozhodnúť, či máte použiť Spevigo.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že Spevigo ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Spevigo obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 0,4 mg polysorbátu 20 v každej 1 ml naplnenej injekčnej striekačke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

Spevigo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Spevigo

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko Speviga máte použiť

Dospelí a dospelávajúci vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg

	Koľko?	Kedy?
1. dávka	600 mg (štyri 150 mg injekcie)	Keď vám to povie váš lekár
Ďalšie dávky	300 mg (dve 150 mg injekcie)	Každé 4 týždne po 1. dávke

Prvú dávku má podať váš lekár alebo zdravotná sestra.

Vy a váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodnete, či si máte injekciu tohto lieku podávať sami. Nepodávajte si injekciu tohto lieku sami, kým vás nevyškolicil váš lekár alebo zdravotná sestra. Po výškolení vám môže podať injekciu aj opatrovateľ.

Predtým, ako si sami podáte injekciu Speviga, si prečítajte „Návod na použitie“ na konci tejto písomnej informácie.

Dospelávajúci vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou 30 až menej ako 40 kg

	Koľko?	Kedy?
1. dávka	300 mg (dve 150 mg injekcie)	Keď vám to povie váš lekár
Ďalšie dávky	150 mg (jedna 150 mg injekcia)	Každé 4 týždne po 1. dávke

Spevigo má podávať váš lekár alebo zdravotná sestra.

Ak použijete viac Speviga, ako máte

Ak ste použili viac Speviga, ako máte, alebo sa dávka podala skôr, ako je predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Spevigo

Ak zabudnete použiť Spevigo, podajte si injekciu hneď, ako si to uvedomíte. Ak si nie ste istý, čo robiť, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak prestanete používať Spevigo

Neprestávajú používať Spevigo bez toho, aby ste sa najprv neporadili so svojím lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť alebo sa u vás môže vyskytnúť vzplanutie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás počas používania alebo po použití tohto lieku vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Tieto môžu zahŕňať:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla,
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi, ktoré sa odlišujú od vašich príznakov GPP,
- pocit mdlôb.

Alergická reakcia sa u vás môže vyskytnúť aj niekoľko dní alebo týždňov potom, ako ste použili Spevigo. Ak sa u vás 2-8 týždňov po použití lieku vyvinie akákoľvek rozsiahla kožná vyrážka, ktorá tam predtým nebola, horúčka a/alebo opuch tváre, **okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.** Môžu to byť prejavy oneskorenej alergickej reakcie (precitlivenosti).

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky infekcie, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi. Tieto môžu zahŕňať:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- horúčka, kašeľ.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- časté močenie, bolesť alebo pálenie počas močenia alebo krv v moči, ktoré môžu byť príznakmi infekcie močových ciest.

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z ďalších nasledujúcich vedľajších účinkov:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- sčervenanie, opuch, stvrdnutie, pocit tepla, bolesť, olupovanie kože, malé vypuklé hrčky na koži, svrbenie, kožná vyrážka alebo žihľavka v mieste injekcie.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- svrbenie,
- pocit únavy.

Neznáme (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

- alergická reakcia.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Spevigo

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na naplnenej injekčnej striekačke a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C). **Neuchovávať** v mrazničke. **Nepoužívajte** Spevigo, ak je zmrazené, a to ani potom, keď sa rozmrazí.

V prípade potreby sa Spevigo môže uchovávať pri teplotách až do 25 °C maximálne 14 dní. Zlikvidujte Spevigo, ak sa uchovával pri teplotách až do 25 °C dlhšie ako 14 dní.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké alebo sfarbené častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Spevigo obsahuje

- Liečivo je spesolimab. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg spesolimabu v 1 ml injekčného roztoku.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného (E262), ľadová kyselina octová (E260) (na úpravu pH), sacharóza, arginínium-chlorid, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

Ako vyzerá Spevigo a obsah balenia

Spevigo injekčný roztok je číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až mierne hnedožltý roztok v naplnenej injekčnej striekačke s bezpečnostným krytom. Tekutina môže obsahovať malé biele alebo priehľadné častice. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg v 1 ml injekčného roztoku.

Každé balenie obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Tento „Návod na použitie“ obsahuje informácie o tom, ako podať injekciu Speviga, ak sú na dávku predpísanú pre vás alebo vaše dieťa potrebné **2 naplnené injekčné striekačky Speviga 150 mg**.

Zoznámte sa so Spevigom

Naplnená injekčná striekačka obsahuje liečivo spesolimab v injekčnom roztoku na subkutánne podanie, vďaka ktorej je možné podať pevne stanovenú dávku spesolimabu.

Predtým, ako začnete sami u seba alebo u vášho dieťaťa používať tento liek zaistíte, aby vás vyškolil lekár alebo zdravotná sestra. Potom si prečítajte písomnú informáciu a tento návod na použitie, aby ste zaistili, že dostávate správnu dávku. Ak ste zrakovo postihnutá osoba a nevidíte, musí vám pomáhať vyškolený opatrovateľ.

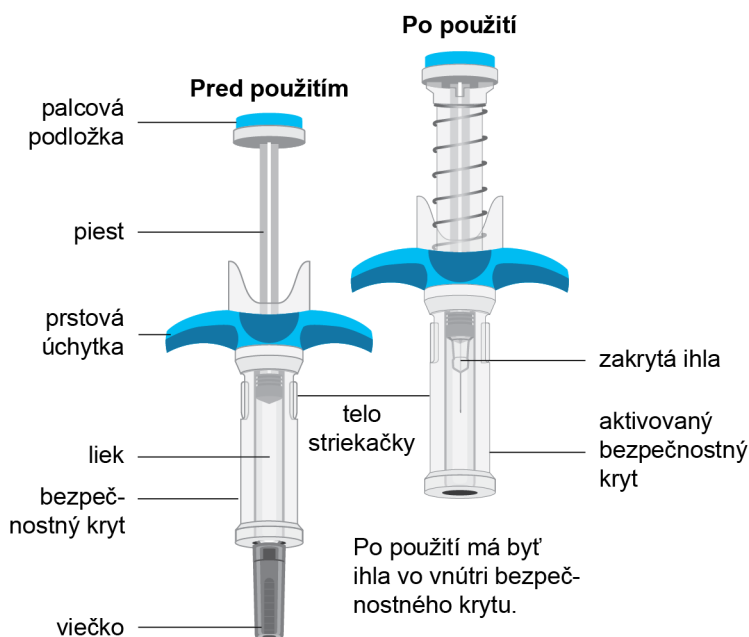
Ak máte ďalšie otázky, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Spevigo je určený na jednorazové použitie. **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku opakovane.

Takto vyzerá Spevigo naplnená injekčná striekačka

Spevigo je naplnená injekčná striekačka s bezpečnostným krytom. Ihla sa po podaní injekcie zatiahne späť do bezpečnostného krytu.

Nasledujúci obrázok ukazuje Spevigo pred použitím a po použití s aktivovaným bezpečnostným krytom.



Váš lekár predpísal dávku Speviga pre vás alebo vaše dieťa, pričom na podanie celej dávky sú potrebné dve injekcie. Na podanie celej dávky musíte podať obsah oboch naplnených injekčných striekačiek, ktoré sa dodávajú v škatuli.

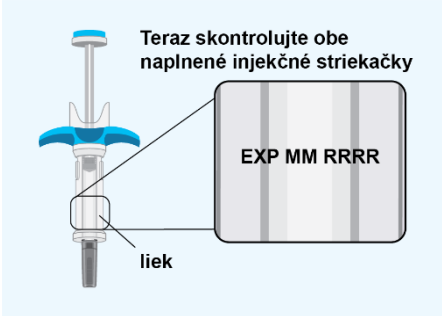
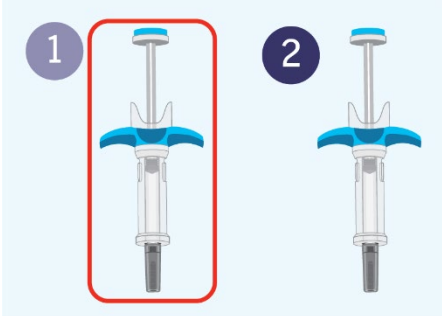
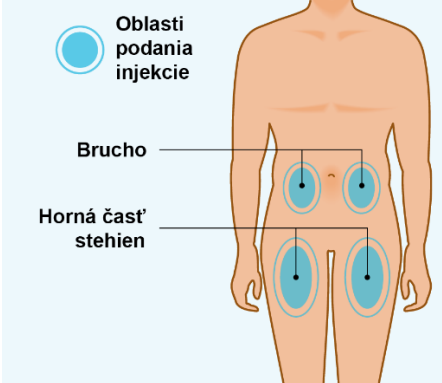
Dôležité informácie, ktoré musíte vedieť pred podaním injekcie Speviga

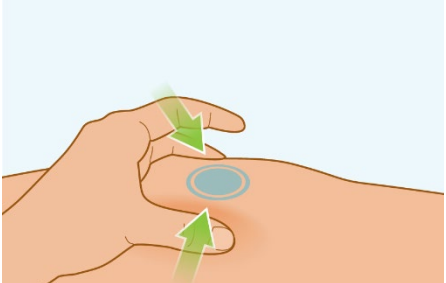
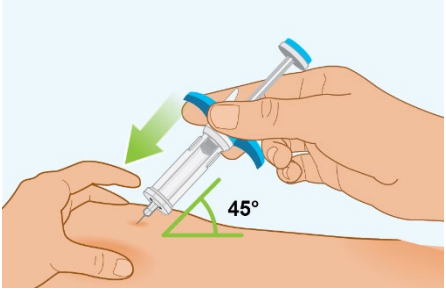
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku predtým, ako vám neukázali správny spôsob podania injekcie a neprečítali ste si a neporozumeli tomuto návodu na použitie.
- Skontrolujte škatuľu, v ktorej sa liek dodáva, či máte správny liek, správny počet naplnených injekčných striekačiek pre dávku predpísanú vám alebo vášmu dieťaťu, či nie je poškodená a dátum expirácie.

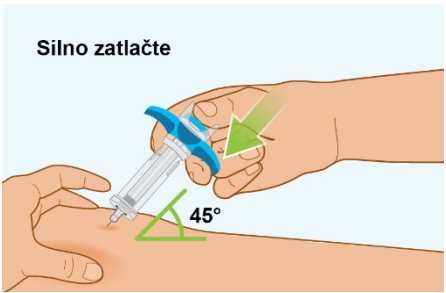
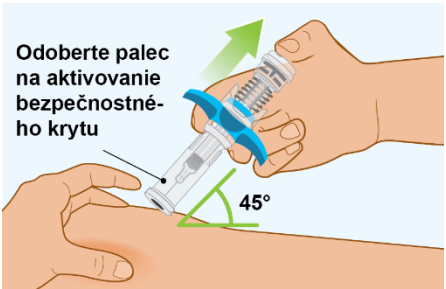
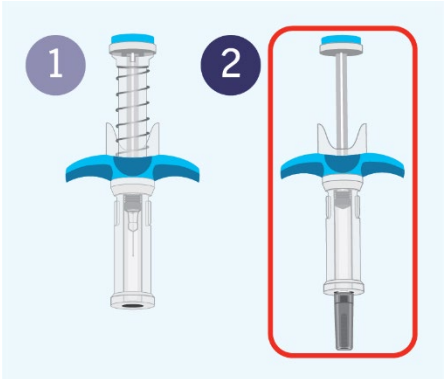
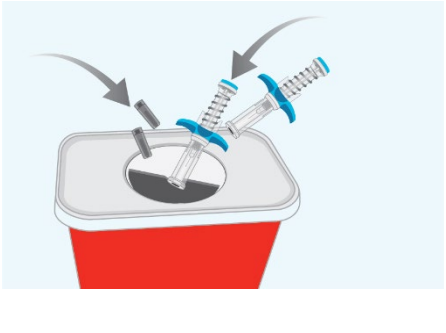
- **Neodstraňujte** viečko, až kým nie ste pripravení na podanie injekcie.
- **Nepoužívajte** Spevigo:
 - ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké častice,
 - ak uplynul **dátum expirácie (EXP)**,
 - ak naplnená injekčná striekačka spadla alebo vyzerá byť poškodená.
- Je dôležité zaznamenávať číslo šarže Speviga. Zakaždým, keď dostanete nové balenie Speviga, zaznamenajte si dátum a číslo šarže (ktoré sa nachádza na obale po „Lot“) a uschovajte si tieto informácie na bezpečnom mieste.
- Podajte injekciu Speviga pod kožu (subkutánna injekcia) buď do hornej časti stehna alebo do brucha. **Nepodávajte injekciu** Speviga do žiadnej inej časti tela.
- Ak máte akékoľvek problémy s podaním injekcie, **neopakujte** kroky podania injekcie s naplnenou injekčnou striekačkou Spevigo. Zavolajte svojmu lekárovi a požiadajte ho o pomoc.
- Ak máte ďalšie otázky, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Pri používaní Speviga postupujte podľa krokov nižšie:

KROK 1	Príprava pomôcok
 2 naplnené injekčné striekačky Spevigo 2 vatové tampóny alebo gáza (nie sú súčasťou balenia) 2 alkoholové tampóny (nie sú súčasťou balenia) 1 nádoba na likvidáciu ostrých predmetov (nie je súčasťou balenia)	• Vyberte škatuľu Spevigo z chladničky a vyberte naplnené injekčné striekačky zo škatule. • Pripravte si pomôcky uvedené naľavo a umiestnite ich na čistý pracovný povrch v dobre osvetlenej oblasti. • Ak nemáte všetky uvedené pomôcky, obráťte sa na svojho lekárnika. • Likvidácia, pozri krok 10: „Likvidácia použitých naplnených injekčných striekačiek a viečok“.
KROK 2	Príprava na podanie injekcie Speviga
Nechajte liek dosiahnuť izbovú teplotu  15-30 minút Umyte si ruky 	• Počkajte 15 až 30 minút, aby liek dosiahol izbovú teplotu, čím sa zabráni neprijemnému pocitu pri podávaní injekcie. Nijak neurýchľujte proces ohrievania, ako napríklad mikrovlnnou rúrou alebo umiestnením striekačky do teplej vody. • Nenechávajte naplnené striekačky na priamom slnečnom svetle. • Dôkladne si umyte ruky mydlom a osušte si ich.

KROK 3	Kontrola naplnených injekčných striekačiek
	Teraz skontrolujte obe naplnené injekčné striekačky: • Skontrolujte, či názov a dávka lieku na naplnenej injekčnej striekačke zodpovedajú lieku, ktorý bol predpísaný vám alebo vášmu dieťaťu. • Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na oboch naplnených injekčných striekačkách. Nepoužívajte, ak uplynul dátum expirácie. • Skontrolujte obe naplnené injekčné striekačky, či nie sú poškodené, prasknuté alebo netesné. Nepoužívajte, ak niektorá časť naplnených injekčných striekačiek vyzerá byť poškodená alebo netestná. • Skontrolujte, či je liek v oboch naplnených injekčných striekačkách bezfarebný až mierne žltý. Môže obsahovať malé biele alebo priehľadné častice. Nepoužívajte, ak je liek zakalený alebo sú v ňom vločky alebo veľké častice. • Je normálne vidieť vzduchové bublinky, tie sa nemusia odstrániť. • Nepoužívajte, ak naplnené injekčné striekačky Spevigo spadli.
Príprava na podanie prvej injekcie	
	Príprava na podanie prvej z dvoch injekcií. Nezabúdajte, že nasledujúce kroky budete opakovať s druhou naplnenou injekčnou striekačkou hneď po podaní prvej injekcie. Na celú dávku sú potrebné dve injekcie.
KROK 4	Výber miesta podania injekcie
	Vyberte si miesto podania injekcie. • Môžete použiť miesta na: ○ hornej oblasti stehien alebo ○ v oblasti brucha, okrem oblasti 5 cm okolo pupku. • Zakaždým, keď si podáte injekciu, vyberte iné miesto podania vzdialené najmenej 2 cm od posledného miesta podania injekcie. • Nepodávajte injekciu do blízkosti vášho pásu alebo pupku. • Nepodávajte injekciu do oblastí, ktoré sú citlivé, do podliatin, do sčervenaných, stvrdnutých ani zjazvených oblastí. • Nepodávajte injekciu cez oblečenie.

KROK 5	Očistenie miesta podania injekcie
	- Očistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom a nechajte ho vyschnúť. Nedotýkajte sa znovu tejto oblasti pred podaním injekcie. Neovievajte ani nefúkajte na vyčistenú oblasť.
KROK 6	Odstránenie viečka
	- Jednou rukou držte naplnenú injekčnú striekačku za prstovú úchytку. Druhou rukou rovno stiahnite viečko. Nesťahujte ani nedržte piest. Neotáčajte viečko. Otočením viečka sa môže poškodiť ihla. Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak je ihla ohnutá alebo poškodená. Ak náhodne ohnete ihlu, nepokúšajte sa ju vyrovnať. - Odložte viečko nabok. - Použite hneď po odobratí viečka. Nepokúšajte sa vrátiť viečko späť na ihlu. Vrátenie viečka môže spôsobiť, že sa pichnete ihlou. Nedotýkajte sa ihly ani nedovoľte, aby sa ihla niečoho dotkla pred podaním injekcie.
KROK 7	Zovrite kožu
	- Jemne zovrite oblasť vyčistenej kože okolo miesta podania injekcie a pevne ju držte. - Držte kožu zovretú počas celého podávania injekcie. Injekciu podáte do zovretej kože. Nepúšťajte ju, až kým ste nevyťahli ihlu z kože a neukončili podávanie injekcie.
KROK 8	Pred podaním injekcie si zopakujte kroky A, B a C, aby ste sa naučili správny spôsob podávania injekcie.
Dôležité: Nepohybujte naplnenou injekčnou striekačkou pri zavádzaní injekcie do kože, počas podávania injekcie ani keď ihlu vytáhujete z kože.	
	- Držte naplnenú injekčnú striekačku za modrú prstovú úchytку. Nedotýkajte sa modrej palcovej podložky. - Pomocou rýchleho pohybu „ako šípkou“ zaved'te ihlu do zovretej kože približne pod 45-stupňovým uhlom. Nepohybujte ihlou počas zavádzania ani počas podávania injekcie.
A Zavádzanie ihly	

	Na podanie injekcie Speviga: • Palcom pomaly zatlačte modrú palcovú podložku nadol, aby ste zatlačili piest nadol vo vnútri tela striekačky. • Pokračujte v stláčaní modrej palcovej podložky, až kým sa piest neposunie úplne nadol. • Presvedčte sa, že modrá palcová podložka sa už nedá ďalej zatlačiť, aby sa mohol aktivovať zabudovaný bezpečnostný kryt.
B Podanie lieku	
	• Na vytiahnutie ihly z kože a jej skrytie do vnútra bezpečnostného krytu pomaly odoberte palec z modrej palcovej podložky. ○ Skontrolujte, či palcová podložka skočila späť a ihla je vo vnútri bezpečnostného krytu. ○ Ak ihla nie je vo vnútri bezpečnostného krytu, zavolajte svojmu lekárovi. Možno ste si nepodali celú dávku. • Ak sa vyskytne krvácanie, pritlačte na miesto na niekoľko sekúnd vatový tampón alebo gázu. • Nešúchajte miesto podania injekcie. • V prípade potreby aplikujte náplast'.
C Kontrola podania celej injekcie	
KROK 9	Druhá injekcia
	• Vyberte si iné miesto podania injekcie. Nové miesto podania má byť vzdialené aspoň 2 cm od predchádzajúceho miesta podania. • Vezmite druhú naplnenú injekčnú striekačku. • Hneď zopakujte kroky 4 až 8. • Potom pokračujte krokom 10. Dôležité: Na podanie celej dávky si musíte podať obsah oboch naplnených injekčných striekačiek Spevigo.
KROK 10	Likvidácia použitých naplnených striekačiek a viečok
	• Hneď po použití dajte naplnené injekčné striekačky a viečka do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov. • Nevyhadzujte žiadne naplnené injekčné striekačky do domového odpadu. • Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám povedia, ako vrátiť plnú nádobu na likvidáciu ostrých predmetov. • Naplnené injekčné striekačky nepoužívajte opakovane. Dôležité: Nádobu na likvidáciu ostrých predmetov vždy uchovávajte mimo dosahu detí.

Písomná informácia pre používateľa

Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke spesolimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Spevigo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Spevigo
3. Ako používať Spevigo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Spevigo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Spevigo a na čo sa používa

Čo je Spevigo

Spevigo obsahuje liečivo spesolimab. Spesolimab patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínov (IL). Tento liek pôsobí blokovaním aktivity bielkoviny nazývanej IL36R, ktorá sa podieľa na zápale.

Na čo sa Spevigo používa

Spevigo sa používa u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov na prevenciu vzplanutí zriedkavého zápalového kožného ochorenia nazývaného generalizovaná pustulárna psoriáza (GPP). Počas vzplanutia sa u pacientov môžu na veľkých plochách kože náhle vytvoriť bolestivé kožné pľuzgiere. Tieto pľuzgiere, tiež nazývané pustuly, sú naplnené hnisom. Koža môže sčervenat', svrbieť, stať sa suchou, popraskanou alebo sa môže olupovať. Tiež sa u pacientov môžu vyskytnúť všeobecné prejavy a príznaky, ako je horúčka, bolesť hlavy, extrémna únava alebo pocit pálenia kože. Spevigo vedie k vymiznutiu pľuzgierov a iných kožných prejavov a tak môže pomôcť znížiť prejavy a príznaky vášho ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Spevigo

Vašu liečbu začne a bude sledovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov so zápalovými kožnými ochoreniami.

Nepoužívajte Spevigo, ak:

- ste alergický na spesolimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- máte aktívnu tuberkulózu alebo inú závažnú infekciu (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

Upozornenia a opatrenia

Pred použitím a počas používania Speviga sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- aktuálne máte infekciu alebo máte infekciu, ktorá sa opakuje. Horúčka, príznaky podobné chrípke, únava alebo dýchavičnosť, kašeľ, ktorý neutícha, horúca, červená alebo bolestivá koža alebo bolestivá vyrážka s pl'uzgiermi môžu byť prejavy a príznaky infekcie.
- máte, mali ste tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto má tuberkulózu.
- ste nedávno boli očkovaní alebo plánujete očkovanie. Niektoré typy očkovacích látok (živé očkovacie látky) nesmiete dostať po dobu aspoň 16 týždňov potom, ako ste dostali Spevigo. Váš lekár predtým ako začnete používať Spevigo skontroluje, či nepotrebuje nejaké očkovacie látky.
- sa u vás vyskytnú príznaky, ako je slabosť v rukách alebo nohách, ktorú ste predtým nemali, alebo necitlivosť (strata citlivosti), mravčenie alebo pálenie v akejkoľvek časti tela. Môžu to byť prejavy periférnej neuropatie (poškodenie periférnych nervov).

Je dôležité zaznamenávať číslo šarže Speviga.

Zakaždým, keď dostanete nové balenie Speviga, zaznamenajte si dátum a číslo šarže (ktoré sa nachádza na obale po „Lot“) a uschovajte si tieto informácie na bezpečnom mieste.

Infekcie

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky infekcie počas používania Speviga, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Alergické reakcie

Ak sa u vás počas použitia alebo po použití tohto lieku vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Alergická reakcia sa u vás môže vyskytnúť aj niekoľko dní alebo týždňov po začatí používania Speviga. Prejavy alebo príznaky pozri v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Deti a dospelávajúci

Spevigo sa neodporúča používať u detí vo veku menej ako 12 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Spevigo

Povedzte svojmu lekárovi ak:

- teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky.
- máte dostať alebo ste dostali očkovaciu látku. Niektoré typy očkovacích látok (živé očkovacie látky) nesmiete dostať po dobu aspoň 16 týždňov potom, ako ste dostali Spevigo.

Ak si nie ste istý, pred použitím a počas používania Speviga sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako použijete tento liek. Je to preto, lebo nie je známe, ako tento liek ovplyvní vaše dieťa.

Preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Speviga počas tehotenstva.

Ak ste tehotná, môžete dostať tento liek len v prípade, ak to váš lekár vyslovene odporučil.

Dojčenie

Nie je známe, či Spevigo prechádza do materského mlieka. Spevigo môže počas prvých dní po pôrode prechádzať do materského mlieka. Preto ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, povedzte o tom svojmu lekárovi, aby ste sa vy a váš lekár mohli rozhodnúť, či máte použiť Spevigo.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že Spevigo ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Spevigo obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 0,8 mg polysorbátu 20 v každej 2 ml naplnenej injekčnej striekačke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

Spevigo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Spevigo

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko Speviga máte použiť

Dospelí a dospelávajúci vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 40 kg

	Koľko?	Kedy?
1. dávka	600 mg (dve 300 mg injekcie)	Keď vám to povie váš lekár
Ďalšie dávky	300 mg (jedna 300 mg injekcia)	Každé 4 týždne po 1. dávke

Prvú dávku má podať váš lekár alebo zdravotná sestra.

Vy a váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodnete, či si máte injekciu tohto lieku podávať sami. Nepodávajte si injekciu tohto lieku sami, kým vás nevyškolil váš lekár alebo zdravotná sestra. Po vyškolení vám môže podať injekciu aj opatrovatel'.

Predtým, ako si sami podáte injekciu Speviga, si prečítajte „Návod na použitie“ na konci tejto písomnej informácie.

Dospievajúci vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou 30 až menej ako 40 kg

	Koľko?	Kedy?
1. dávka	300 mg (jedna 300 mg injekcia)	Keď vám to povie váš lekár
Ďalšie dávky	150 mg*	Pozri písomnú informáciu pre Spevigo 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

* Na podanie 150 mg dávky je k dispozícii iná farmaceutická sila.

Spevigo má podávať váš lekár alebo zdravotná sestra.

Ak použijete viac Speviga, ako máte

Ak ste použili viac Speviga, ako máte, alebo sa dávka podala skôr, ako je predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Spevigo

Ak zabudnete použiť Spevigo, podajte si injekciu hneď, ako si to uvedomíte. Ak si nie ste istý, čo robiť, poraďte sa so svojim lekárom.

Ak prestanete používať Spevigo

Neprestávajú používať Spevigo bez toho, aby ste sa najprv neporadili so svojim lekárom. Ak ukončíte liečbu, vaše príznaky sa môžu vrátiť alebo sa u vás môže vyskytnúť vzplanutie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás počas používania alebo po použití tohto lieku vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Tieto môžu zahŕňať:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla,
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolčekmi, ktoré sa odlišujú od vašich príznakov GPP,
- pocit mdlôb.

Alergická reakcia sa u vás môže vyskytnúť aj niekoľko dní alebo týždňov potom, ako ste použili Spevigo. Ak sa u vás 2-8 týždňov po použití lieku vyvinie akákoľvek rozsiahla kožná vyrážka, ktorá tam predtým nebola, horúčka a/alebo opuch tváre, **okamžite vyhľadajte lekársku pomoc**. Môžu to byť prejavy oneskorenej alergickej reakcie (precitlivenosti).

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky infekcie, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi. Tieto môžu zahŕňať:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- horúčka, kašeľ.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- časté močenie, bolesť alebo pálenie počas močenia alebo krv v moči, ktoré môžu byť príznakmi infekcie močových ciest.

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z ďalších nasledujúcich vedľajších účinkov:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- sčervenanie, opuch, stvrdnutie, pocit tepla, bolesť, olupovanie kože, malé vypuklé hrčky na koži, svrbenie, kožná vyrážka alebo žihľavka v mieste injekcie.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- svrbenie,
- pocit únavy.

Neznáme (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

- alergická reakcia.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Spevigo

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na naplnenej injekčnej striekačke a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). **Neuchováajte** v mrazničke. **Nepoužívajte** Spevigo, ak je zmrazené, a to ani potom, keď sa rozmrazí.

V prípade potreby sa Spevigo môže uchovávať pri teplotách až do 30 °C maximálne 14 dní. Zlikvidujte Spevigo, ak sa uchovával pri teplotách až do 30 °C dlhšie ako 14 dní.

Spevigo naplnenú injekčnú striekačku uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké alebo sfarbené častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Spevigo obsahuje

- Liečivo je spesolimab. Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg spesolimabu v 2 ml injekčného roztoku.
- Ďalšie zložky sú trihydrát octanu sodného (E262), ľadová kyselina octová (E260) (na úpravu pH), sacharóza, arginínium-chlorid, polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

Ako vyzerá Spevigo a obsah balenia

Spevigo injekčný roztok je číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až mierne hnedožltý roztok v naplnenej injekčnej striekačke s bezpečnostným krytom. Tekutina môže obsahovať malé biele alebo priehľadné častice. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 300 mg v 2 ml injekčného roztoku.

Každé balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LEO Pharma A/S
Sími: +45 44 94 58 88

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

Spevigo 300 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Tento „Návod na použitie“ obsahuje informácie o tom, ako podať injekciu Speviga, ak je na dávku predpísanú pre vás alebo vaše dieťa potrebná **1 naplnená injekčná striekačka Speviga 300 mg**.

Zoznámte sa so Spevigom

Naplnená injekčná striekačka obsahuje liečivo spesolimab v injekčnom roztoku na subkutánne podanie, vďaka ktorej je možné podať pevne stanovenú dávku spesolimabu.

Predtým, ako začnete sami u seba alebo u vášho dieťaťa používať tento liek zaistíte, aby vás vyškolil lekár alebo zdravotná sestra. Potom si prečítajte písomnú informáciu a tento návod na použitie, aby ste zaistili, že dostávate správnu dávku. Ak ste zrakovo postihnutá osoba a nevidíte, musí vám pomáhať vyškolený opatrovateľ.

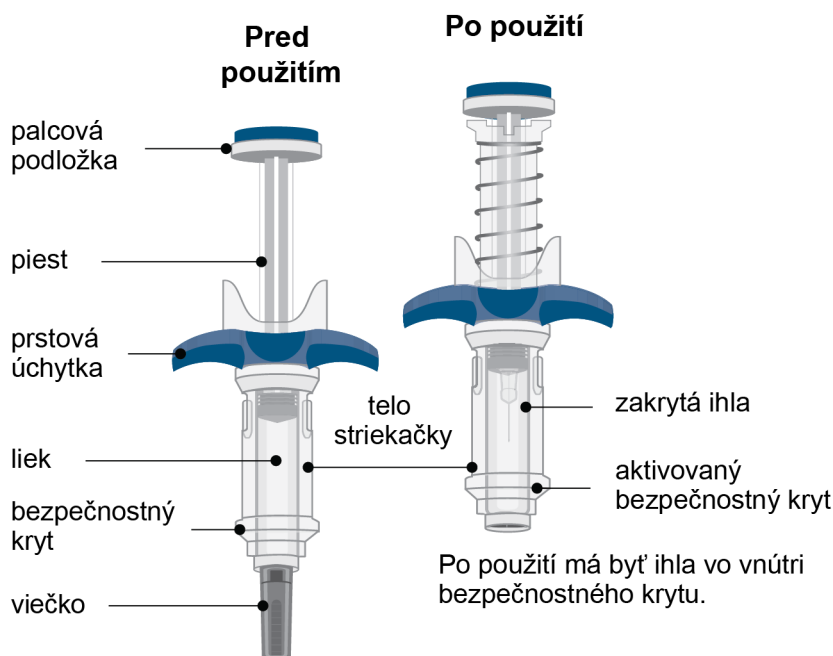
Ak máte ďalšie otázky, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Spevigo je určený na jednorazové použitie. **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku opakovane.

Takto vyzerá Spevigo naplnená injekčná striekačka

Spevigo je naplnená injekčná striekačka s bezpečnostným krytom. Ihla sa po podaní injekcie zatiahne späť do bezpečnostného krytu.

Nasledujúci obrázok ukazuje Spevigo pred použitím a po použití s aktivovaným bezpečnostným krytom.



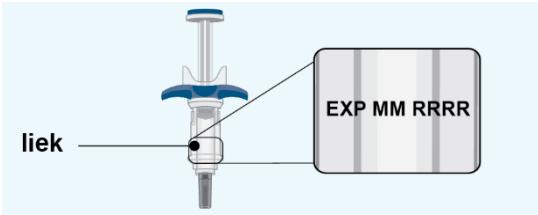
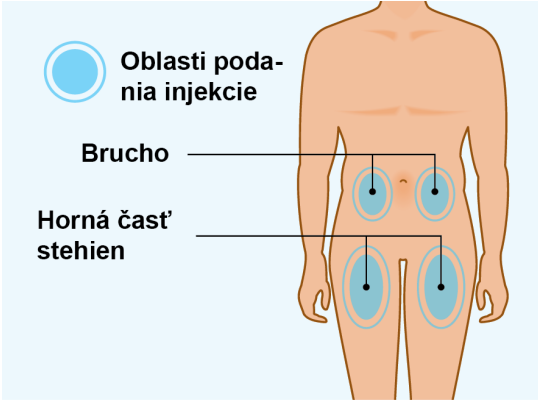
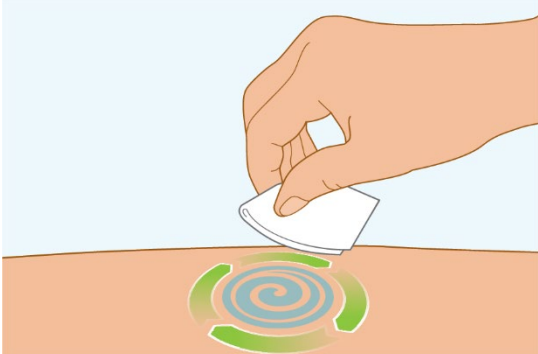
Dôležité informácie, ktoré musíte vedieť pred podaním injekcie Speviga

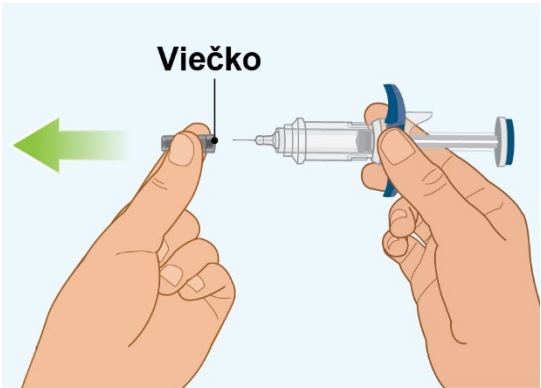
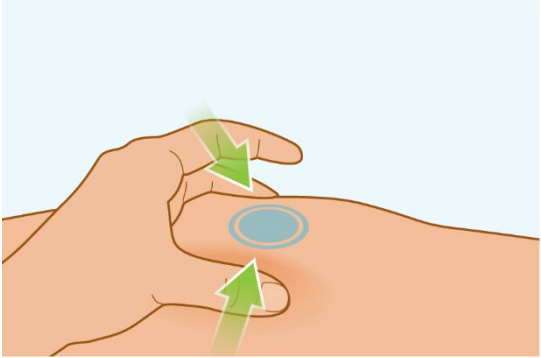
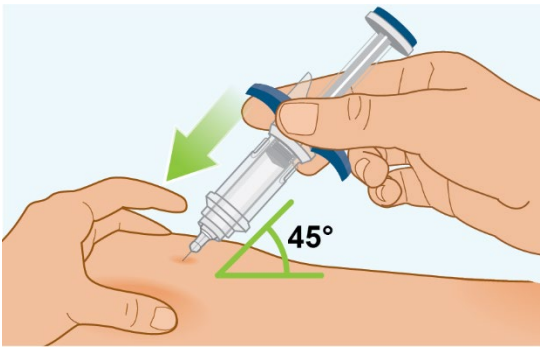
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku predtým, ako vám neukázali správny spôsob podania injekcie a neprečítali ste si a neporozumeli tomuto návodu na použitie.
- Skontrolujte škatuľu, v ktorej sa liek dodáva, či máte správny liek, správny počet naplnených injekčných striekačiek pre dávku predpísanú vám alebo vášmu dieťaťu, či nie je poškodená a dátum expirácie.

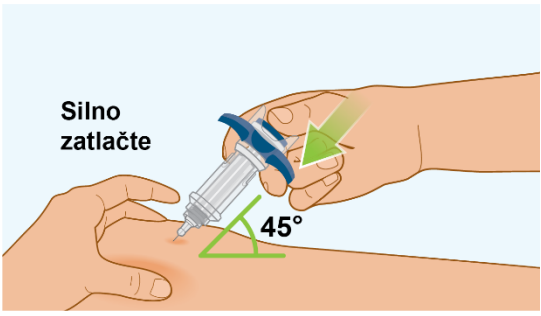
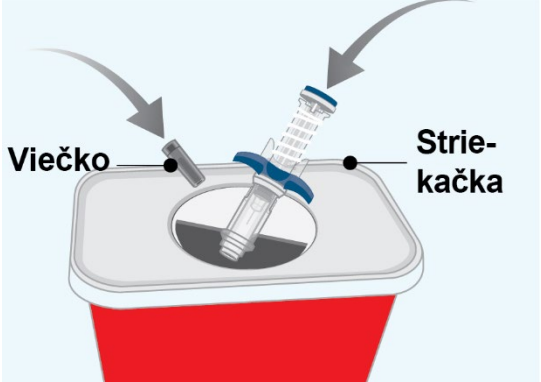
- **Neodstraňujte** viečko, až kým nie ste pripravení na podanie injekcie.
- **Nepoužívajte** Spevigo
 - ak je tekutina zakalená alebo obsahuje vločky alebo veľké častice,
 - ak uplynul **dátum expirácie (EXP)**,
 - ak naplnená injekčná striekačka spadla alebo vyzerá byť poškodená.
- Je dôležité zaznamenávať číslo šarže Speviga. Zakaždým, keď dostanete nové balenie Speviga, zaznamenajte si dátum a číslo šarže (ktoré sa nachádza na obale po „Lot“) a uschovajte si tieto informácie na bezpečnom mieste.
- Podajte injekciu Speviga pod kožu (subkutánna injekcia) buď do hornej časti stehna alebo do brucha. **Nepodávajte injekciu** Speviga do žiadnej inej časti tela.
- Ak máte akékoľvek problémy s podaním injekcie, **neopakujte** kroky podania injekcie s naplnenou injekčnou striekačkou Spevigo. Zavolajte svojmu lekárovi a požiadajte ho o pomoc.
- Ak máte ďalšie otázky, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Pri používaní Speviga postupujte podľa krokov nižšie:

KROK 1	Príprava pomôcok
 1 naplnená injekčná striekačka Spevigo 1 vatový tampón alebo gáza (nie je súčasťou balenia) 1 alkoholový tampón (nie je súčasťou balenia) 1 nádoba na likvidáciu ostrých predmetov (nie je súčasťou balenia)	• Vyberte škatuľu Spevigo z chladničky a vyberte naplnenú injekčnú striekačku zo škatule. • Pripravte si uvedené pomôcky a umiestnite ich na čistý pracovný povrch v dobre osvetlenej oblasti. • Ak nemáte všetky uvedené pomôcky, obráťte sa na svojho lekárnika. • Likvidácia, pozri krok 9: „Likvidácia použitej naplnenej injekčnej striekačky a viečka“.
KROK 2	Príprava na podanie injekcie Speviga
Nechajte liek dosiahnuť izbovú teplotu  15-30 minút Umyte si ruky 	• Počkejte 15 až 30 minút, aby liek dosiahol izbovú teplotu, čím sa zabráni nepríjemnému pocitu pri podávaní injekcie. Nijak neurýchľujte proces ohrievania, ako napríklad mikrovlnnou rúrou alebo umiestnením striekačky do teplej vody. • Nenechávajte naplnenú striekačku na priamom slnečnom svetle. • Dôkladne si umyte ruky mydlom a osušte si ich.

KROK 3	Kontrola naplnenej injekčnej striekačky
	Teraz skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku: • Skontrolujte, či názov a dávka lieku na naplnenej injekčnej striekačke zodpovedajú dávke, ktorá bola predpísaná vám alebo vášmu dieťaťu. • Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na naplnenej injekčnej striekačke. Nepoužívajte, ak uplynul dátum expirácie. • Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku, či nie je poškodená, prasknutá alebo netesná. Nepoužívajte, ak niektorá časť naplnenej injekčnej striekačky vyzerá byť poškodená alebo netestná. • Skontrolujte, či je liek v naplnenej injekčnej striekačke bezfarebný až mierne žltý. Môže obsahovať malé biele alebo priehľadné častice. Nepoužívajte, ak je liek zakalený alebo sú v ňom vločky alebo veľké alebo sfarbené častice. • Je normálne vidieť vzduchové bublinky, tie sa nemusia odstrániť. • Nepoužívajte, ak naplnená injekčná striekačka Spevigo spadla.
KROK 4	Výber miesta podania injekcie
	Vyberte si miesto podania injekcie. • Môžete použiť miesta na: ○ hornej oblasti stehien alebo ○ v oblasti brucha, okrem oblasti 5 cm okolo pupku. • Nepodávajte injekciu do blízkosti vášho pásu alebo pupku. • Nepodávajte injekciu do oblastí, ktoré sú citlivé, do podliatin, do sčervenaných, stvrdnutých ani zjazvených oblastí. • Nepodávajte injekciu cez oblečenie.
KROK 5	Očistenie miesta podania injekcie
	• Očistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom a nechajte ho vyschnúť. • Nedotýkajte sa znovu tejto oblasti pred podaním injekcie. • Neovievajte ani nefúkajte na vyčistenú oblasť.

KROK 6	Odstránenie viečka
 Viečko	- Jednou rukou držte naplnenú injekčnú striekačku za prstovú úchytку. Druhou rukou rovno stiahnite viečko. Nesťahujte ani nedržte piest. Neotáčajte viečko. Otočením viečka sa môže poškodiť ihla. Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak je ihla ohnutá alebo poškodená. Ak náhodne ohnete ihlu, nepokúšajte sa ju vyrovnať. - Pokračujte ďalším krokom hneď po odobratí viečka. Nepokúšajte sa vrátiť viečko späť na ihlu. Vrátenie viečka môže spôsobiť, že sa pichnete ihlou. Nedotýkajte sa ihly ani nedovoľte, aby sa ihla niečoho dotkla pred podaním injekcie.
KROK 7	Zovrite kožu
	- Jemne zovrite oblasť vyčistenej kože okolo miesta podania injekcie a pevne ju držte. - Držte kožu zovretú počas celého podávania injekcie. Nepúšťajte ju, až kým ste nedokončili krok 8C „Kontrola podania celej injekcie“.
KROK 8	Pred podaním injekcie si zopakujte kroky A, B a C, aby ste sa naučili správny spôsob podávania injekcie.
Dôležité: Nepohybujte naplnenou injekčnou striekačkou pri zavádzaní injekcie do kože, počas podávania injekcie ani keď ihlu vytáhnete z kože.	
 45°	- Držte naplnenú injekčnú striekačku za prstovú úchytку. - Ešte sa nedotýkajte sa palcovej podložky. - Pomocou rýchleho pohybu „ako šípkou“ zaveďte ihlu do zovretej kože približne pod 45-stupňovým uhlom. Nepohybujte ihlou počas zavádzania ani počas podávania injekcie.
A Zavádzanie ihly	

 Silno zatlačte 45°	Na podanie injekcie Speviga: • Palcom pomaly zatlačte palcovú podložku nadol, aby ste zatlačili piest nadol vo vnútri tela striekačky. • Pokračujte v stláčaní palcovej podložky, až kým sa piest neposunie úplne nadol. • Presvedčte sa, že palcová podložka sa už nedá ďalej zatlačiť, aby ste mohli aktivovať zabudovaný bezpečnostný kryt.
B Podanie lieku	
 Odoberte palec na aktivovanie bezpečnostného krytu 45°	• Na vytiahnutie ihly z kože a jej skrytie do vnútra bezpečnostného krytu pomaly odoberte palec z palcovej podložky. ○ Skontrolujte, či palcová podložka skočila späť a ihla je vo vnútri bezpečnostného krytu. ○ Ak ihla nie je vo vnútri bezpečnostného krytu, zavolajte svojmu zdravotníckemu pracovníkovi. Možno ste si nepodali celú dávku. • Ak sa vyskytne krvácanie, pritlačte na miesto na niekoľko sekúnd vatový tampón alebo gázu. • Nešúchajte miesto podania injekcie. • V prípade potreby aplikujte lepiacu náplast.
C Kontrola podania celej injekcie	
KROK 9	Likvidácia použitej naplnenej striekačky a viečka
 Viečko Striekačka	• Hneď po použití dajte injekčnú striekačku a viečko do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov. • Nevyhadzujte (nelikvidujte) naplnenú injekčnú striekačku do domového odpadu. • Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám povedia, ako vrátiť plnú nádobu na likvidáciu ostrých predmetov. • Naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte opakovane. Dôležité: Nádobu na likvidáciu ostrých predmetov vždy uchovávajte mimo dosahu detí.