

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml.

Jeden ml koncentráту pro infuzní roztok obsahuje 60 mg spesolimabu.

Po naředění obsahuje jeden ml roztoku 9 mg spesolimabu (viz bod 6.6).

Speolimab se připravuje v ovariálních buňkách křečička čínského technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát)

Čirý až lehce opalizující, bezbarvý až lehce hnědožlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spevigo je indikován k léčbě vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy (GPP) u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let v monoterapii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahájit a sledovat lékař, který má zkušenosti s léčbou pacientů se zánětlivými kožními onemocněními.

Léčbu lze zahájit subkutánní injekcí podanou předplněnou injekční stříkačkou k prevenci vzplanutí GPP (viz souhrn údajů o přípravku Spevigo 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce) nebo intravenózní dávkou spesolimabu při léčbě vzplanutí GPP.

Dávkování

Doporučená dávka k léčbě vzplanutí GPP u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg je jedna dávka 900 mg (dvě injekční lahvičky po 450 mg) podaná jako intravenózní infuze. Pokud příznaky vzplanutí přetrvávají, lze za 1 týden po úvodní dávce podat další dávku 900 mg.

Přípravek Spevigo nebyl zkoumán u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 40 kg. Na základě farmakokinetického modelování a simulace se u dospívajících ve věku od 12 let s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg doporučuje jedna dávka 450 mg (jedna injekční lahvička 450 mg) podaná jako intravenózní infuze (viz bod 5.2). Pokud příznaky vzplanutí přetrvávají, lze za 1 týden po úvodní

dávce podat další dávku 450 mg (jednu injekční lahvičku 450 mg).

Klinické údaje týkající se následných vzplanutí jsou velmi omezené (viz bod 4.4).

Klinické údaje týkající se současného použití jiných léčivých přípravků k léčbě GPP a spesolimabu jsou omezené. Spesolimab se při léčbě vzplanutí GPP nemá používat v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě GPP, např. se systémovými imunosupresivy (viz body 4.4 a 4.5).

Zvláštní populace

Starší pacienti

Úprava dávky není nutná.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Spesolimab nebyl u těchto populací pacientů formálně hodnocen. Obecně se neočekává, že by tato onemocnění měla na farmakokinetiku monoklonálních protilátek klinicky relevantní vliv, a úprava dávky se nepokládá za nezbytnou.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost spesolimabu u dětí ve věku do 12 let nebyly stanoveny.

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen pouze k podání intravenózní infuzí. Přípravek nemá být podáván jako rychlá intravenózní injekce ani jako bolus.

Přípravek se po naředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) podává po dobu 90 minut jako kontinuální intravenózní infuze intravenózní linkou se sterilním, nepyrogenním in-line filtrem s nízkou vazbou proteinů (velikost pórů 0,2 mikronu). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.

V případě zpomalení nebo dočasného zastavení infuze nemá celková doba infuze (včetně doby zastavení) přesáhnout 180 minut (viz bod 4.4).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Závažná nebo život ohrožující hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4).

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Spesolimab může zvýšit riziko infekcí (viz bod 4.8).

U pacientů s chronickou infekcí nebo s recidivující infekcí v anamnéze je třeba předtím, než bude spesolimab předepsán, zvážit potenciální rizika a předpokládaný klinický přínos léčby. U pacientů

s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí se léčba spesolimabem nesmí zahajovat, dokud infekce neodezní nebo není náležitě léčena. Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali lékaře, pokud se u nich po léčbě spesolimabem objeví známky nebo příznaky klinicky významné infekce.

Vyšetření na přítomnost tuberkulózy před zahájením léčby

Před zahájením léčby spesolimabem je třeba u pacientů vyšetřit přítomnost infekce tuberkulózy (TBC). U pacientů s aktivní infekcí TBC je spesolimab kontraindikován (viz bod 4.3).

U pacientů s latentní TBC, s TBC v anamnéze nebo s možným předchozím kontaktem s osobami s aktivní tuberkulózou, u nichž nelze potvrdit absolvování odpovídající léčby, je třeba před zahájením léčby spesolimabem zvážit nasazení léčby TBC. Po léčbě spesolimabem je třeba sledovat, zda se u pacientů neobjeví známky a příznaky aktivní TBC.

Hypersenzitivita a reakce spojené s infuzí

Při použití monoklonálních protilátek, jako je spesolimab, se může vyskytnout hypersenzitivita a reakce spojené s infuzí. Hypersenzitivita může zahrnovat bezprostřední reakce, jako je anafylaxe, i opožděné reakce, jako je léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS).

Pokud se u pacienta rozvinou známky anafylaxe nebo jiné závažné hypersenzitivity, je nutné léčbu spesolimabem okamžitě ukončit a zahájit odpovídající léčebné postupy (viz bod 4.3).

Jestliže se u pacienta rozvine mírná nebo středně závažná hypersenzitivita během intravenózní infuze nebo jiné reakce spojené s infuzí, léčbu je třeba zastavit a zvážit nasazení odpovídající léčby (např. systémová antihistaminika a/nebo kortikosteroidy). Po odeznění reakce lze infuzi znovu zahájit pomalejší rychlostí s jejím postupným zvyšováním a dokončit ji (viz bod 4.2).

Použití u pacientů s náhlým, život ohrožujícím vzplanutím GPP

U pacientů s náhlým, život ohrožujícím vzplanutím GPP nebo se vzplanutím vyžadujícím léčbu v rámci intenzivní péče nejsou s použitím spesolimabu žádné zkušenosti.

Současné použití s jinými léčivými přípravky k léčbě GPP

Bezpečnost a účinnost spesolimabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologických, nebyly systematicky hodnoceny (viz bod 4.5). V klinické studii léčby vzplanutí GPP bylo u většiny jiných léčivých přípravků (biologických, jiných systémových imunomodulačních přípravků) potřebné vymývací období (*washout period*), ale jiné léčivé přípravky byly vysazeny před zahájením léčby spesolimabem, aniž by bylo vymývací období nutné (methotrexát, cyklosporin, retinoidy, lokální léčiva) (viz bod 5.1).

Současné použití jiných imunosupresiv a spesolimabu se nedoporučuje. Při zahájení léčby spesolimabem mají být jiné léčivé přípravky k léčbě GPP vysazeny a jiné léčivé přípravky (např. systémová imunosupresiva) nemají být při léčbě vzplanutí GPP používány současně.

Přeléčení

Pro přeléčení následného nového vzplanutí GPP spesolimabem jsou dostupné pouze velmi omezené údaje o účinnosti a bezpečnosti. Ve studii Effisayil 1 bylo kvůli následnému novému vzplanutí přeléčeno pět pacientů, kteří byli dále sledováni minimálně po dobu 8 týdnů.

Imunizace

Není známo, zda má spesolimab vliv na účinnost vakcín.

U pacientů léčených spesolimabem nejsou dostupné žádné údaje o potenciálním sekundárním přenosu infekce živými vakcínami (viz bod 4.5). Interval mezi podáním živé vakcíny a zahájením léčby spesolimabem má být alespoň 4 týdny. Živé vakcíny se nemají podávat po dobu nejméně 16 týdnů po léčbě spesolimabem.

Další informace týkající se imunizace před zahájením podávání k prevenci vzplanutí GPP viz souhrn údajů o přípravku Spevigo 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Periferní neuropatie

Potenciál vzniku periferní neuropatie při podání spesolimabu není znám. V klinických hodnoceních se spesolimabem byly hlášeny případy periferní neuropatie. Je třeba, aby lékaři pozorně sledovali, zda se nevyskytnou symptomy indikující případnou nově vzniklou periferní neuropatii.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Neočekává se, že by spesolimab u pacientů s GPP způsoboval cytokinem zprostředkované interakce na úrovni enzymů CYP.

Současně se spesolimabem nemají být podávány živé vakcíny (viz bod 4.4).

Zkušenosti se současným použitím spesolimabu s imunosupresivy u pacientů s GPP jsou omezené (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání spesolimabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Neklinické studie reprodukční toxicity využívající zástupnou monoklonální protilátku specifickou proti myším IL36R nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Je známo, že lidský imunoglobulin (IgG) prostupuje placentární bariérou. Podávání spesolimabu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Údaje o vylučování spesolimabu do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici. U člověka dochází k vylučování protilátek IgG do mateřského mléka během několika prvních dnů po porodu. Jejich koncentrace poté rychle klesá. V důsledku toho může v průběhu několika prvních dnů dojít k přenosu protilátek IgG do těla kojenců prostřednictvím mateřského mléka. V tomto krátkém období nelze riziko pro kojené děti vyloučit. Poté lze spesolimab během období kojení používat, pokud je to klinicky indikováno. Pokud byla léčba ukončena před posledním trimestrem těhotenství, je možné kojení zahájit ihned po porodu.

Fertilita

Údaje o účinku spesolimabu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Studie na myších využívající zástupnou monoklonální protilátku specifickou proti myším IL36R nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na fertilitu, které by vyplývaly z antagonismu IL36R (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Spevigo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou infekce (17,1 %), s infekcí močových cest hlášenou jako závažnou u 1 pacienta (2,9 %) (viz Popis vybraných nežádoucích účinků).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V tabulce 1 je uveden seznam nežádoucích účinků hlášených v klinických hodnoceních. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle klasifikace tříd orgánových systémů MedDRA (System Organ Class, SOC) a kategorie frekvence pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
<i>Infekce a infestace</i>	Infekce ^{a)}	Velmi časté
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Pruritus	Časté
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Reakce v místě injekce	Velmi časté ^{b)}
	Únava	Časté

^{a)} Nejčastěji hlášené infekce byly infekce močových cest (časté) a infekce horních cest dýchacích (velmi časté).

^{b)} Ve studii Effisayil 1 nebylo hlášeno.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V průběhu placebem kontrolovaného období studie Effisayil 1 trvajícího 1 týden byly infekce hlášeny u 17,1 % pacientů léčených spesolimabem ve srovnání s 5,6 % pacientů, jimž bylo podáváno placebo. Ve studii Effisayil 1 byly závažné infekce (infekce močových cest) hlášeny u 1 pacienta (2,9 %) ve skupině se spesolimabem a u žádného pacienta ve skupině s placebem. V průběhu placebem kontrolovaného období studie Effisayil 2 trvajícího až 48 týdnů byly infekce hlášeny u 33,3 % pacientů léčených přípravkem Spevigo a u 33,3 % pacientů, jimž bylo podáváno placebo. Ve studii Effisayil 2 byly závažné infekce hlášeny u 3 pacientů (3,2 %) ve skupině s přípravkem Spevigo a u žádného pacienta ve skupině s placebem.

Infekce pozorované v klinických hodnoceních se spesolimabem byly zpravidla mírné až středně závažné. Ve vztahu k patogenu ani typu infekce nebyl zjištěn žádný výrazný společný prvek.

Reakce v místě injekce

Reakce v místě injekce zahrnují erytém, otok, bolest, induraci (zduření), teplo, exfoliaci, papuly, pruritus, vyrážku a kopřivku v místě injekce. Reakce v místě injekce byly zpravidla mírné až střední závažnosti.

Pediatrická populace

Dostupné údaje u dospívajících jsou omezené. Do klinického hodnocení Effisavil 2 bylo zařazeno 8 dospívajících pacientů s GPP ve věku od 14 do 17 let (viz bod 5.1). Celkově byl bezpečnostní profil u dospívajících léčených spesolimabem (n = 6) konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých a nebyla identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejvyšší dávka spesolimabu podaná v klinických hodnoceních byla 1 200 mg intravenózně nebo subkutánně. Nežádoucí účinky pozorované u subjektů, jimž byla podána jedna dávka nebo opakované dávky ve výši až 1 200 mg, byly konzistentní se známým bezpečnostním profilem spesolimabu.

V případě předávkování se doporučuje sledovat, zda se u pacienta objeví případné známky nebo příznaky nežádoucích účinků, a podle potřeby nasadit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC22

Mechanismus účinku

Spesolimab je humanizovaná antagonistická monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 (IgG1), blokující signalizaci receptoru pro interleukin 36 (IL36R) u člověka. Vazba spesolimabu na IL36R brání následné aktivaci IL36R jeho ligandy (IL36 alfa, beta a gama), a v důsledku toho pak aktivaci prozánětlivých signálních drah.

Farmakodynamické účinky

V 1. týdnu po intravenózní léčbě spesolimabem byla v séru a kůži u pacientů s GPP ve srovnání s výchozím stavem pozorována snížená hladina C-reaktivního proteinu (CRP), IL6, cytokinů zprostředkovaných pomocnými T-lymfocyty (Th1/Th17), markerů zánětu zprostředkovaného keratinocyty, mediátorů neutrofilů a prozánětlivých cytokinů; tyto snížené hodnoty byly spojovány se snížením klinické závažnosti. Uvedené snížení hodnot biomarkerů bylo ve studii Effisayil 1 ještě výraznější při posledním měření v 8. týdnu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie Effisayil 1 (1368-0013)

K vyhodnocení klinické účinnosti a bezpečnosti spesolimabu u dospělých pacientů se vzplanutími generalizované pustulózní psoriázy (GPP), diagnostikované podle kritérií Evropské expertní skupiny pro vzácné a závažné typy psoriázy (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network, ERASPEN), a to bez ohledu na mutační status IL36RN, byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie (Effisayil 1). Pacienti byli randomizováni, pokud měli vzplanutí GPP střední až závažné intenzity. To bylo definováno souhrnným skóre dle celkového posouzení stavu generalizované pustulózní psoriázy lékařem (Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment, GPPGA), jež se pohybuje v rozmezí od 0 (žádný výskyt GPP) do 4 (závažná GPP), v hodnotě minimálně 3 (středně závažná GPP), přítomností čerstvých pustul (nové pustuly nebo zhoršení stávajících pustul), podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě minimálně 2 (mírná) a minimálně 5 % tělesného povrchu pokrytého erytémem s přítomností pustul. Před randomizací museli pacienti vysadit systémové a lokální přípravky k léčbě GPP (viz tabulka 2). Do studie nebyli zařazeni pacienti se vzplanutím GPP představujícím bezprostřední ohrožení na životě nebo pacienti vyžadující léčbu v rámci intenzivní péče.

Tabulka 2: Minimální doba mezi vysazením léčivých přípravků vyhrazených k léčbě GPP a randomizací (Effisayil 1)*

Trvání vymývacího období (<i>washout period</i>)	Léčivé přípravky nebo skupina léčivých přípravků
2 měsíce	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, hodnocené přípravky k léčbě psoriázy (nebiologické)
6 týdnů	etanercept
30 dnů	systémové imunomodulační přípravky (např. kortikosteroidy**, cyklofosfamid), tofacitinib, apremilast; jiné systémové přípravky k léčbě psoriázy (např. fumaráty), jakýkoli hodnocený prostředek nebo přípravek (kromě přípravků k léčbě psoriázy); fotochemoterapie (např. PUVA); cytaferéza s adsorpcí granulocytů a monocytů
7 dnů	anakinra

* Žádné zahájení léčby 1 týden před randomizací: fototerapie (např. UVA, UVB), topická léčba psoriázy nebo jakéhokoli jiného kožního onemocnění (např. topické kortikosteroidy, topická analoga vitamínu D, dehet, anthralin, topické retinoidy); žádné zahájení léčby 2 týdny před randomizací, žádné zvyšování dávky během 2 týdnů před randomizací, a před podáním první dávky musí být ukončena léčba: methotrexát, cyklosporin, retinoidy.

** Na inhalované kortikosteroidy k léčbě astmatu nebo kortikosteroidy v kapkách aplikovaných do oka nebo do ucha se nevztahuje žádné omezení.

Primárním cílovým parametrem studie byl podíl pacientů s podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0 (indikující absenci viditelných pustul) v 1. týdnu po absolvování léčby. Klíčovým sekundárním cílovým parametrem studie byl podíl pacientů se souhrnným skóre dle GPPGA v hodnotě 0 nebo 1 (indikující čistou nebo téměř čistou kůži) v 1. týdnu. Ke zpracování případů úniku (léčba dle volby zkoušejícího, pokud se onemocnění zhorší), použití záchranné medikace (jedna 900mg dávka intravenózně podaného spesolimabu) a chybějících údajů byla u podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0 a souhrnného skóre dle GPPGA v hodnotě 0/1 použita imputace non-respondérů.

V poměru 2 : 1 bylo randomizováno celkem 53 pacientů, a to k intravenóznímu podání jedné dávky 900 mg spesolimabu (n = 35) nebo placebo (n = 18). Pacientům v obou léčebných ramenech, kteří v 1. týdnu stále vykazovali symptomy vzplanutí, bylo možné podat intravenózně jednu nezaslepenou dávku 900 mg spesolimabu. V důsledku toho byla 8. den 12 pacientům (34 %) v rameni se spesolimabem podána druhá dávka spesolimabu a 15 pacientům (83 %) v rameni s placebem podána jedna dávka spesolimabu. Kromě toho podstoupilo 6 pacientů (4 v rameni se spesolimabem, 2 v rameni s placebem) léčbu vzplanutí intravenózním podáním jedné dávky 900 mg spesolimabu, když u nich po 8. dni došlo k recidivě vzplanutí.

Populaci studie tvořilo 32 % mužů a 68 % žen. Průměrný věk byl 43 let (rozmezí: 21 až 69), 55 % pacientů byli běloši a 45 % Asijci. Většina pacientů zařazených do studie měla podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 3 (43 %) nebo 4 (36 %). Souhrnné skóre dle GPPGA měli pacienti v hodnotě 3 (81 %) nebo 4 (19 %). V předchozí době bylo biologickými přípravky k léčbě GPP léčeno 24,5 % pacientů.

Primární a klíčové sekundární parametry účinnosti

V 1. týdnu byl mezi ramenem se spesolimabem a ramenem s placebem statisticky významný rozdíl v podílu pacientů, kteří dosáhli podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0 (indikující absenci viditelných pustul) a souhrnného skóre dle GPPGA v hodnotě 0 nebo 1 (čistá nebo téměř čistá kůže) (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Podskóre pustulace dle GPPGA a souhrnné skóre dle GPPGA v 1. týdnu (Effisayil 1)

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Počet pacientů zařazených do analýzy	18	35
Pacienti, kteří dosáhli podskóre pustulace dle GPPGA v hodnotě 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-hodnota*	0,0004	
Pacienti, kteří dosáhli souhrnného skóre dle GPPGA v hodnotě 0 nebo 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-hodnota*	0,0118	

GPPGA = celkové posouzení stavu generalizované pustulózní psoriázy lékařem, i.v. = intravenózní

* Jednostranná p-hodnota

Jak u primárního cílového parametru, tak u klíčového sekundárního cílového parametru byl účinek léčby pozorován u všech pacientů bez ohledu na mutační status IL36RN.

Studie Effisayil 2 (1368-0027)

V randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii fáze II b (Effisayil 2) byly hodnoceny účinnost a bezpečnost spesolimabu při subkutánním podání u dospělých a dospívajících pacientů s GPP diagnostikovanou podle kritérií ERASPEN v anamnéze, bez ohledu na mutační status IL36RN a s nejméně dvěma vzplanutími GPP střední až závažné intenzity v minulosti. Pacienti byli randomizováni, pokud měli hodnotu souhrnného skóre GPPGA ve screeningu a při randomizaci 0 nebo 1. Pacienti museli před randomizací nebo při randomizaci ukončit systémovou i topickou léčbu GPP. Tito pacienti museli mít v anamnéze vzplanutí během souběžné léčby GPP nebo vzplanutí při snížení dávky nebo po ukončení těchto souběžně podávaných přípravků.

Primárním cílovým parametrem ve studii byla doba do prvního vzplanutí GPP do 48. týdne (definovaného jako podskóre pustulace dle GPPGA ≥ 2 a zvýšení souhrnného skóre dle GPPGA oproti výchozímu stavu o ≥ 2). Klíčovým sekundárním cílovým parametrem ve studii byl výskyt alespoň jednoho vzplanutí GPP do 48. týdne. Doplňkovými sekundárními cílovými parametry ve 48. týdnu byly doba do prvního zhoršení na škále symptomů psoriázy (*Psoriasis Symptom Scale*, PSS) a zhoršení dermatologického indexu kvality života (*Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) definovaného jako zvýšení souhrnného skóre o 4 body oproti výchozímu stavu.

Randomizováno bylo celkem 123 pacientů (1 : 1 : 1 : 1) k podávání jednoho ze čtyř způsobů léčby (viz tabulka 4).

Tabulka 4: Léčebná ramena ve studii Effisayil 2

	Nasycovací dávka	Další dávky
spesolimab	600 mg subkutánně	300 mg subkutánně jednou za 4 týdny
spesolimab	600 mg subkutánně	300 mg subkutánně jednou za 12 týdnů
spesolimab	300 mg subkutánně	150 mg subkutánně jednou za 12 týdnů
placebo	subkutánní podání	subkutánní podání jednou za 4 týdny

Hodnocenou populaci tvořilo 38,2 % mužů a 61,8 % žen. Průměrný věk byl 40,4 (rozmezí: 14 až 75) let s 8 (6,5 %) dospívajícími pacienty (2 v každém léčebném rameni); 64,2 % pacientů byli Asijci a 35,8 % byli běloši. Pacienti zařazení do studie měli podskóre pustulace dle GPPGA 1 (28,5 %) nebo 0 (71,5 %) a souhrnné skóre dle GPPGA 1 (86,2 %) nebo 0 (13,8 %). V době randomizace bylo 74,8 % pacientů léčeno systémovou léčbou GPP, která byla ukončena při zahájení randomizované léčby ve studii.

Ve studii Effisayil 2 byly hodnoceny tři dávkovací režimy; doporučený dávkovací režim k prevenci vzplanutí GPP je subkutánní nasycovací dávka 600 mg spesolimabu, následovaná subkutánním podáváním dávky 300 mg jednou za 4 týdny (viz bod 4.2). Výsledky shrnuté níže jsou výsledky doporučeného dávkovacího režimu.

Pacienti, u nichž došlo ke vzplanutí, byli způsobilí k podání až dvou nezaslepených intravenózních dávek 900 mg spesolimabu (viz bod 4.2). Dva (6,7 %) pacienti v rameni se spesolimabem v doporučené dávce a 15 (48,4 %) pacientů v rameni s placebem podstoupilo intravenózní léčbu vzplanutí.

Léčba spesolimabem v doporučené dávce vedla v porovnání s placebem ke statisticky významnému zlepšení na základě primárního a klíčového sekundárního cílového parametru (viz tabulka 5).

Tabulka 5: Doba do prvního vzplanutí GPP a výskyt alespoň jednoho vzplanutí GPP do 48. týdne (Effisayil 2)

	Placebo	Doporučená dávka spesolimabu
Počet analyzovaných pacientů, n	31	30
Pacienti se vzplanutími GPP, n (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Poměr rizik (HR)** v době do prvního vzplanutí vs. placebo (95% CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-hodnota***	0,0005	
Rozdíl rizika výskytu vzplanutí GPP vs. placebo (95% CI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
p-hodnota****	0,0013	

* Za nástup vzplanutí GPP bylo považováno použití intravenózní léčby spesolimabem nebo standardní léčby předepsané zkoušejícím lékařem k léčbě zhoršení GPP

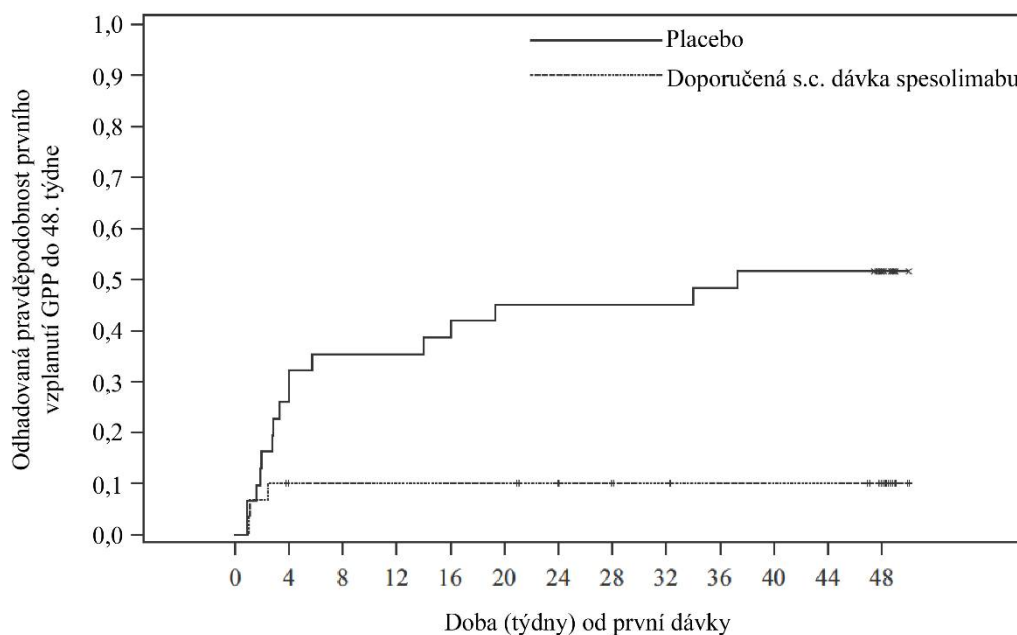
** Coxův regresní model stratifikovaný podle použití systémové léčby GPP při randomizaci

*** Log-rank test stratifikovaný podle použití systémové léčby GPP při randomizaci, jednostranná p-hodnota

**** Cochranův-Mantelův-Haenszelův test po vícečetných imputacích, stratifikovaný podle použití systémové léčby GPP při randomizaci, jednostranná p-hodnota

Účinnost doporučené subkutánní dávky spesolimabu v porovnání s placebem byla zjištěna krátce po randomizaci a byla zachována až do 48. týdne (viz obrázek 1).

Obrázek 1: Doba do prvního vzplanutí GPP do 48. týdne (Effisayil 2)



Pacienti v riziku

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

U primárního i klíčového sekundárního cílového parametru byl léčebný účinek zjištěn u všech pacientů bez ohledu na mutační status IL36RN.

Jednomu dospívajícímu pacientovi v rameni s placebem byla podána zkoušejícím lékařem předepsaná standardní léčba při zhoršení GPP, což bylo považováno za vzplanutí GPP. U žádného dospívajícího pacienta v rameni s doporučenou dávkou spesolimabu nedošlo ke vzplanutí GPP.

Byla rovněž zjištěna prevence zhoršení GPP na základě PSS a DLQI, jak ukazují poměry rizik u PSS 0,42 (95% CI 0,20; 0,91) a u DLQI 0,26 (95% CI 0,11; 0,62).

Imunogenita

U pacientů s GPP léčených intravenózním spesolimabem ve studii Effisayil 1 se u 46 % pacientů vytvořily ADA. U většiny ADA pozitivních subjektů se vytvořily také neutralizační protilátky. Ve studii Effisayil 2 se po několika subkutánních dávkách spesolimabu u 41 % pacientů vytvořily ADA. U většiny ADA pozitivních subjektů se vytvořily také neutralizační protilátky.

Clearance spesolimabu se zvyšovala se zvyšujícími se titry ADA.

Protože u většiny pacientů ve studii Effisayil 1 nedošlo k dalšímu novému vzplanutí, jsou údaje o opakované léčbě u pacientů s ADA (n = 4) omezené. V současnosti není známo, zda existuje korelace mezi přítomností ADA proti spesolimabu a zachováním účinnosti při léčbě vzplanutí.

Po subkutánním podání spesolimabu ve studii Effisayil 2 nebyl patrný vliv přítomnosti ADA na účinnost či bezpečnost.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Spevigo u pediatrické populace ve věku do 12 let při léčbě generalizované pustulózní psoriázy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základě údajů získaných od zdravých subjektů, pacientů s GPP a pacientů s jinými onemocněními byl vypracován populační farmakokinetický model. Po intravenózním podání jedné dávky 900 mg byly hodnoty stanovené na základě populačního farmakokinetického modelu u typického ADA-negativního pacienta s GPP 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g} \cdot \text{den}/\text{ml}$ u $\text{AUC}_{0-\infty}$ (95% CI) a 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$ u C_{max} (95% CI).

Po nasycovací dávce 600 mg spesolimabu podané subkutánně, následované dávkou 300 mg spesolimabu podávanou subkutánně jednou za 4 týdny, byly průměrné (CV%) minimální koncentrace v ustáleném stavu v rozmezí od 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) do 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Absorpce

Po subkutánním podání jedné dávky spesolimabu u zdravých dobrovolníků bylo maximální plazmatické koncentrace dosaženo za 5,5 až 7,0 dnů po podání. Po subkutánním podání do břicha byla absolutní biologická dostupnost poněkud vyšší při vyšších dávkách, s odhadovanými hodnotami 58 %, 65 % a 72 % při dávkách 150 mg, 300 mg, resp. 600 mg. Na základě omezených údajů byla absolutní biologická dostupnost po podání subkutánní dávky 300 mg spesolimabu do stehna přibližně 85 %.

Distribuce

Na základě populační farmakologické analýzy byl typický distribuční objem v ustáleném stavu 6,4 l.

Biotransformace

Metabolická dráha spesolimabu nebyla popsána. Předpokládá se, že jako humanizovaná monoklonální protilátka typu IgG1 je spesolimab rozkládán katabolickými drahami na malé peptidy a aminokyseliny podobným způsobem, jako je tomu u endogenního IgG.

Eliminace

V lineárním rozmezí dávky (0,3 až 20 mg/kg) činila clearance spesolimabu (95% CI) na základě populačního farmakokinetického modelu u typického ADA-negativního pacienta s tělesnou hmotností 70 kg 0,184 l/den. Terminální poločas činil 25,5 dne.

Linearita/nelinearita

Po intravenózním podání vykazoval spesolimab při podání jedné dávky v rozmezí od 0,3 do 20 mg/kg lineární farmakokinetiku se zvýšením expozice, které bylo úměrné dávce. Clearance (CL) i terminální poločas byly nezávislé na dávce. Po subkutánním podání jedné dávky se expozice spesolimabu zvýšila o něco více, než by bylo úměrné dávce, a to v celém rozmezí dávek od 150 mg do 600 mg, v důsledku lehce zvýšené biologické dostupnosti při vyšších dávkách.

Tělesná hmotnost

Koncentrace spesolimabu byly nižší u subjektů s vyšší tělesnou hmotností a vyšší u subjektů s nižší tělesnou hmotností. Spesolimab nebyl zkoumán u pacientů s GPP s tělesnou hmotností větší než 164 kg.

Na základě farmakokinetického modelování a simulace je doporučená dávka pro dospívající ve věku od 12 let s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg polovina doporučené dávky pro dospělé a dospívající ve

věku od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg (viz bod 4.2).

Předpokládá se, že expozice u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg se sníženým dávkovacím režimem je srovnatelná s expozicí pozorovanou ve studiích GPP.

Starší pacienti/pohlaví/rasa

Na základě populačních farmakokinetických analýz nemá věk, pohlaví ani rasa klinicky významný vliv na farmakokinetiku spesolimabu.

Porucha funkce jater a ledvin

Nepředpokládá se, že by spesolimab jako monoklonální protilátka podléhal jaterní nebo renální eliminaci. Nebylo provedeno žádné formální hodnocení vlivu poruchy funkce jater nebo ledvin na farmakokinetiku spesolimabu.

Populační farmakokinetická analýza nezjistila, že by lehká porucha funkce jater nebo lehká či středně těžká porucha funkce ledvin měly vliv na systémovou expozici spesolimabu.

Pediatrická populace

Farmakokinetika spesolimabu nebyla u pediatrických pacientů ve věku do 14 let studována.

Farmakokinetika spesolimabu v plazmě zjištěná u dospívajících byla shodná s farmakokinetikou spesolimabu u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Vývojová a reprodukční toxicita

Neklinické studie provedené na myších s využitím zástupné protilátky namířené proti myším IL36R nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky ve vztahu k březosti, embryonálnímu/fetálnímu vývoji či fertilitě.

Genotoxicita

Studie genotoxicity nebyly se spesolimabem provedeny.

Kancerogenita

Studie kancerogenity a mutagenity nebyly se spesolimabem provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trihydrát natrium-acetátu (E 262)

Kyselina octová 98% (E 260) (k úpravě pH)

Sacharosa

Arginin-hydrochlorid

Polysorbát 20 (E 432)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou

uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

3 roky

Po otevření

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek naředěn ihned po otevření a okamžitě podán infuzí.

Po přípravě infuze

Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku po otevření před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být naředěný infuzní roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. V době mezi přípravou a zahájením podávání infuzního roztoku má být roztok chráněn před světlem v souladu s místními standardními postupy.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím lze neotevřenou injekční lahvičku uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě do 30 °C, pokud je uchovávána v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho otevření a naředění, viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

7,5 ml koncentrátu v 10ml bezbarvé skleněné injekční lahvičce (sklo třídy I) s potaženou pryžovou zátkou a hliníkovým těsnícím víčkem s modrým plastovým krytem.

Velikost balení: 2 injekční lahvičky.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek je kompatibilní s infuzními sety složenými z polyvinylchloridu (PVC), polyethylenu (PE), polypropylenu (PP), polybutadienu a polyurethanu (PUR) a s membránami in-line filtrů složenými z polyethersulfonu (PES, neutrální a pozitivně nabitý) a pozitivně nabitého polyamidu (PA).

Pokyny pro zacházení

- Před použitím je třeba injekční lahvičku vizuálně zkontrolovat. Je-li roztok zakalený, změnil barvu nebo obsahuje velké či zbarvené částice, je nutno injekční lahvičku zlikvidovat.
- Přípravek Spevigo je určen pouze k jednorázovému použití.

- K přípravě infuzního roztoku musí být použita aseptická technika:
 - Pro doporučenou dávku 900 mg natáhněte a zlikvidujte 15 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) ze 100ml obalu a pomalu ho nahraďte 15 ml sterilního koncentráту spesolimabu (dvě injekční lahvičky 450 mg/7,5 ml).
 - Pro doporučenou dávku 450 mg natáhněte a zlikvidujte 7,5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) ze 100ml obalu a pomalu ho nahraďte 7,5 ml sterilního koncentráту spesolimabu (jedna injekční lahvička 450 mg/7,5 ml).
 - Před použitím opatrně promíchejte. Naředěný infuzní roztok spesolimabu se má použít okamžitě.
- Přípravek Spevigo nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. K podání naředěného infuzního roztoku spesolimabu lze použít stávající intravenózní linku, pokud byly vzaty v úvahu informace o kompatibilitě uvedené výše. Linku je nutné před infuzí a po jejím dokončení propláchnout injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1688/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. prosince 2022

Datum posledního prodloužení registrace: 15. září 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spevigo 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg spesolimabu v 1 ml.

Spesolimab se připravuje v ovariálních buňkách křeččíka čínského technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Čirý až lehce opalizující, bezbarvý až lehce hnědožlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spevigo je indikován k prevenci vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy (GPP) u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahájit a sledovat lékař, který má zkušenosti s léčbou pacientů se zánětlivými kožními onemocněními.

Léčbu lze zahájit subkutánní injekcí podanou předplněnou injekční stříkačkou k prevenci vzplanutí GPP nebo intravenózní dávkou spesolimabu při léčbě vzplanutí GPP (viz souhrn údajů o přípravku Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok).

Dávkování

Doporučená dávka k prevenci vzplanutí GPP u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg je subkutánní nasycovací dávka 600 mg (čtyři injekce po 150 mg), následovaná dávkou 300 mg (dvě injekce po 150 mg) podávanou subkutánně jednou za 4 týdny.

Přípravek Spevigo nebyl zkoumán u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 40 kg. Na základě farmakokinetického modelování a simulace je pro dospívající ve věku od 12 let s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg doporučená subkutánní nasycovací dávka 300 mg (dvě injekce po 150 mg), následovaná dávkou 150 mg (jedna injekce 150 mg) podávanou subkutánně jednou za 4 týdny (viz bod 5.2).

Klinické údaje týkající se současného použití jiných léčivých přípravků k léčbě GPP a spesolimabu jsou omezené. Použití spesolimabu v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě GPP se

nedoporučuje a při zahájení léčby se má zvážít snižování dávky předchozích léčivých přípravků k léčbě GPP (viz body 4.4 a 4.5).

Léčba vzplanutí GPP během subkutánního podávání k prevenci GPP

Pokud u pacienta dojde během subkutánního podávání přípravku Spevigo ke vzplanutí GPP, může být vzplanutí léčeno intravenózním podáváním přípravku Spevigo (viz souhrn údajů o přípravku Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok).

Zahájení nebo opětovné zahájení subkutánního podávání k prevenci GPP po intravenózní léčbě vzplanutí GPP

Za 4 týdny po intravenózní léčbě přípravkem Spevigo lze zahájit či opětovně zahájit subkutánní podávání přípravku Spevigo. Subkutánní nasycovací dávka není nutná.

Vynechání dávky

Pokud je dávka vynechána, má být podána co nejdříve. Poté se má pokračovat v podávání dávek v obvyklou plánovanou dobu.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Úprava dávky není nutná.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Spesolimab nebyl u těchto populací pacientů formálně hodnocen. Obecně se neočekává, že by tato onemocnění měla na farmakokinetiku monoklonálních protilátek klinicky relevantní vliv, a úprava dávky se nepokládá za nezbytnou.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost spesolimabu u dětí ve věku do 12 let nebyly stanoveny.

Způsob podání

Injekce se podávají subkutánně do horní části stehna nebo do břicha. Přípravek v předplněné injekční stříkačce se nemá aplikovat do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, erytematózní, indurovaná nebo zjizvená.

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg

Subkutánní nasycovací dávku 600 mg (viz bod Dávkování) má aplikovat zdravotnický pracovník. Pro každou injekci má být zvoleno jiné místo aplikace, vzdálené nejméně 2 cm od jiných míst aplikace.

Pokud zdravotnický pracovník rozhodne, že je to vhodné, mohou si další subkutánní injekce v dávce 300 mg v předplněné injekční stříkačce pacienti podávat sami, nebo jim je může podávat pečovatel, a to po řádném proškolení v technice podávání subkutánních injekcí.

K podání celé dávky 300 mg je nutné aplikovat dvě předplněné injekční stříkačky po 150 mg, druhou bezprostředně po první. Pro jednotlivé injekce se mají zvolit dvě různá místa aplikace ve vzdálenosti nejméně 2 cm od sebe.

Podrobné pokyny k použití naleznete v příbalové informaci.

Dospívající ve věku od 12 let s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg:

Přípravek Spevigo má podávat zdravotnický pracovník.

Pro subkutánní nasycovací dávku 300 mg (viz bod Dávkování) je nutné aplikovat dvě předplněné injekční stříkačky po 150 mg, druhou bezprostředně po první. Pro jednotlivé injekce se mají zvolit dvě různá místa aplikace ve vzdálenosti nejméně 2 cm od sebe.

Pro další dávku 150 mg je nutné aplikovat jednu předplněnou injekční stříkačku 150 mg.

4.3 Kontraindikace

Závažná nebo život ohrožující hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4).

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Spesolimab může zvýšit riziko infekcí (viz bod 4.8).

U pacientů s chronickou infekcí nebo s recidivující infekcí v anamnéze je třeba předtím, než bude spesolimab předepsán, zvážit potenciální rizika a předpokládaný klinický přínos léčby. U pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí se léčba spesolimabem nesmí zahajovat, dokud infekce neodezní nebo není náležitě léčena. Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali lékaře, pokud se u nich během léčby nebo po léčbě spesolimabem objeví známky nebo příznaky klinicky významné infekce.

Pokud jsou pacientovi podávány subkutánní injekce přípravku Spevigo k prevenci vzplanutí GPP a rozvine se u něj klinicky významná aktivní infekce, musí podávání přípravku Spevigo ukončeno. Opětovné zahájení podávání lze zvážit, jakmile infekce odezní nebo je náležitě léčena.

Vyšetření na přítomnost tuberkulózy před zahájením léčby

Před zahájením léčby spesolimabem je třeba u pacientů vyšetřit přítomnost infekce tuberkulózy (TBC). U pacientů s aktivní infekcí TBC je spesolimab kontraindikován (viz bod 4.3).

U pacientů s latentní TBC, s TBC v anamnéze nebo s možným předchozím kontaktem s osobami s aktivní tuberkulózou, u nichž nelze potvrdit absolvování odpovídající léčby, je třeba před zahájením léčby spesolimabem zvážit nasazení léčby TBC. Během léčby a po léčbě spesolimabem je třeba sledovat, zda se u pacientů neobjeví známky a příznaky aktivní TBC.

Hypersenzitivní reakce

Při použití monoklonálních protilátek, jako je spesolimab, se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce. Hypersenzitivita může zahrnovat bezprostřední reakce, jako je anafylaxe, i opožděné reakce, jako je léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

Pokud se u pacienta rozvinou známky anafylaxe nebo jiné závažné hypersenzitivity, je nutné léčbu spesolimabem okamžitě ukončit a zahájit odpovídající léčebné postupy (viz bod 4.3).

Použití u pacientů s náhlým, život ohrožujícím vzplanutím GPP

Informace o léčbě vzplanutí GPP, viz souhrn údajů o přípravku Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok.

U pacientů s náhlým, život ohrožujícím vzplanutím GPP nebo se vzplanutím vyžadujícím léčbu

v rámci intenzivní péče nejsou s použitím spesolimabu žádné zkušenosti.

Současné použití jiných léčivých přípravků k léčbě GPP nebo imunosupresiv

Bezpečnost a účinnost spesolimabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologických, nebyly systematicky hodnoceny. V klinické studii prevence vzplanutí GPP musela být léčba jinými léčivými přípravky k léčbě GPP před zahájením léčby spesolimabem ukončena s vymývacím obdobím (*washout period*) u většiny jiných léčivých přípravků (biologických, jiných systémových imunomodulačních přípravků), nebo zastavena ke dni randomizace (den zahájení podávání spesolimabu k prevenci GPP) (viz bod 5.1).

Použití spesolimabu v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě GPP se nedoporučuje. Aby se předešlo riziku vzplanutí GPP, má se při zahájení podávání spesolimabu k prevenci GPP zvážit snížení dávky předchozích léčivých přípravků. V případě potřeby mohou být během léčby podle uvážení ošetřujícího lékaře příležitostně použity jiné léčivé přípravky k léčbě GPP (např. v případě zhoršení nebo po vzplanutí).

Imunizace

Není známo, zda má spesolimab vliv na účinnost vakcín.

U pacientů léčených spesolimabem nejsou dostupné žádné údaje o potenciálním sekundárním přenosu infekce živými vakcínami (viz bod 4.5). Interval mezi podáním živé vakcíny a zahájením léčby spesolimabem má být alespoň 4 týdny. Živé vakcíny se nemají podávat během léčby a po dobu nejméně 16 týdnů po léčbě spesolimabem.

Před zahájením podávání spesolimabu k prevenci vzplanutí GPP se má zvážit dokončení všech příslušných očkování v souladu s aktuálními metodickými pokyny k očkování.

Periferní neuropatie

Potenciál vzniku periferní neuropatie při podání spesolimabu není znám. V klinických hodnoceních se spesolimabem byly hlášeny případy periferní neuropatie. Je třeba, aby lékaři pozorně sledovali, zda se nevyskytnou symptomy indikující případnou nově vzniklou periferní neuropatii.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Neočekává se, že by spesolimab u pacientů s GPP způsoboval cytokinem zprostředkované interakce na úrovni enzymů CYP.

Současně se spesolimabem nemají být podávány živé vakcíny (viz bod 4.4).

Zkušenosti se současným použitím spesolimabu s imunosupresivy jsou omezené (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání spesolimabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Neklinické studie reprodukční toxicity využívající zástupnou monoklonální protilátku specifickou proti myšímu IL36R nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Je známo, že lidský imunoglobulin (IgG) prostupuje placentární bariérou. Podávání spesolimabu v těhotenství se

z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Údaje o vylučování spesolimabu do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici. U člověka dochází k vylučování protilátek IgG do mateřského mléka během několika prvních dnů po porodu. Jejich koncentrace poté rychle klesá. V důsledku toho může v průběhu několika prvních dnů dojít k přenosu protilátek IgG do těla kojenců prostřednictvím mateřského mléka. V tomto krátkém období nelze riziko pro kojené děti vyloučit. Poté lze spesolimab během období kojení používat, pokud je to klinicky indikováno. Pokud byla léčba ukončena před posledním trimestrem těhotenství, je možné kojení zahájit ihned po porodu.

Fertilita

Údaje o účinku spesolimabu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Studie na myších využívající zástupnou monoklonální protilátku specifickou proti myším IL36R nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu, které by vyplývaly z antagonismu IL36R (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Spevigo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou infekce (33,3 %) se závažnými infekcemi u 3 pacientů (3,2 %) (viz Popis vybraných nežádoucích účinků).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V tabulce 1 je uveden seznam nežádoucích účinků hlášených v klinických hodnoceních. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle klasifikace tříd orgánových systémů MedDRA (*System Organ Class*, SOC) a kategorie frekvence pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
<i>Infekce a infestace</i>	Infekce ^{a)}	Velmi časté
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Pruritus	Časté
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Reakce v místě injekce	Velmi časté ^{a)}
	Únava	Časté

^{a)} Nejčastěji hlášené infekce byly infekce močových cest (časté) a infekce horních cest dýchacích (velmi časté).

^{b)} Ve studii Effisayil 1 nebylo hlášeno.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V průběhu placebem kontrolovaného období studie Effisayil 1 trvajícího 1 týden byly infekce hlášeny u 17,1 % pacientů léčených spesolimabem ve srovnání s 5,6 % pacientů, jimž bylo podáváno placebo. Ve studii Effisayil 1 byly závažné infekce (infekce močových cest) hlášeny u 1 pacienta (2,9 %) ve skupině se spesolimabem a u žádného pacienta ve skupině s placebem. V průběhu placebem kontrolovaného období studie Effisayil 2 trvajícího až 48 týdnů byly infekce hlášeny u 33,3 % pacientů léčených přípravkem Spevigo a u 33,3 % pacientů, jimž bylo podáváno placebo. Ve studii Effisayil 2 byly závažné infekce hlášeny u 3 pacientů (3,2 %) ve skupině s přípravkem Spevigo

a u žádného pacienta ve skupině s placebem.

Infekce pozorované v klinických hodnoceních se spesolimabem byly zpravidla mírné až středně závažné. Ve vztahu k patogenu ani typu infekce nebyl zjištěn žádný výrazný společný prvek.

Reakce v místě injekce

Reakce v místě injekce zahrnují erytém, otok, bolest, induraci (zduření), teplo, exfoliaci, papuly, pruritus, vyrážku a kopřivku v místě injekce. Reakce v místě injekce byly zpravidla mírné až střední závažnosti.

Pediatrická populace

Dostupné údaje u dospívajících jsou omezené. Do klinického hodnocení Effisavil 2 bylo zařazeno 8 dospívajících pacientů s GPP ve věku od 14 do 17 let (viz bod 5.1). Celkově byl bezpečnostní profil u dospívajících léčených spesolimabem (n = 6) konzistentní s bezpečnostním profilem u dospělých a nebyla identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejvyšší dávka spesolimabu podaná v klinických hodnoceních byla 1 200 mg intravenózně nebo subkutánně. Nežádoucí účinky pozorované u subjektů, jimž byla podána jedna dávka nebo opakované dávky ve výši až 1 200 mg, byly konzistentní se známým bezpečnostním profilem spesolimabu.

V případě předávkování se doporučuje sledovat, zda se u pacienta objeví případné známky nebo příznaky nežádoucích účinků, a podle potřeby nasadit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC22

Mechanismus účinku

Spesolimab je humanizovaná antagonistická monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 (IgG1), blokuje signální receptory pro interleukin 36 (IL36R) u člověka. Vazba spesolimabu na IL36R brání následné aktivaci IL36R jeho ligandy (IL36 alfa, beta a gama), a v důsledku toho pak aktivaci prozánětlivých signálních drah.

Farmakodynamické účinky

V 1. týdnu po intravenózní léčbě spesolimabem byla v séru a kůži u pacientů s GPP ve srovnání s výchozím stavem pozorována snížená hladina C-reaktivního proteinu (CRP), IL6, cytokinů zprostředkovaných pomocnými T-lymfocyty (Th1/Th17), markerů zánětu zprostředkovaného keratinocyty, mediátorů neutrofilů a prozánětlivých cytokinů; tyto snížené hodnoty byly spojovány se snížením klinické závažnosti. Uvedené snížení hodnot biomarkerů bylo ve studii Effisavil 1 ještě výraznější při posledním měření v 8. týdnu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie Effisayil 2 (1368-0027)

V randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii fáze II b (Effisayil 2) byly hodnoceny účinnost a bezpečnost spesolimabu při subkutánním podání u dospělých a dospívajících pacientů s GPP diagnostikovanou podle kritérií ERASPEN v anamnéze, bez ohledu na mutační status IL36RN, a s nejméně dvěma vzplanutími GPP střední až závažné intenzity v minulosti. Pacienti byli randomizováni, pokud měli hodnotu souhrnného skóre GPPGA ve screeningu a při randomizaci 0 nebo 1. Pacienti museli před randomizací nebo při randomizaci ukončit systémovou i topickou léčbu GPP. Tito pacienti museli mít v anamnéze vzplanutí během souběžné léčby GPP nebo vzplanutí při snížení dávky nebo po ukončení těchto podávaných přípravků.

Primárním cílovým parametrem ve studii byla doba do prvního vzplanutí GPP do 48. týdne (definovaného jako podskóre pustulace dle GPPGA ≥ 2 a zvýšení souhrnného skóre dle GPPGA oproti výchozímu stavu o ≥ 2). Klíčovým sekundárním cílovým parametrem ve studii byl výskyt alespoň jednoho vzplanutí GPP do 48. týdne. Doplnkovými sekundárními cílovými parametry ve 48. týdnu byly doba do prvního zhoršení na škále symptomů psoriázy (*Psoriasis Symptom Scale*, PSS) a zhoršení dermatologického indexu kvality života (*Dermatology Quality of Life Index*, DLQI) definovaného jako zvýšení souhrnného skóre o 4 body oproti výchozímu stavu.

Randomizováno bylo celkem 123 pacientů (1 : 1 : 1 : 1) k podávání jednoho ze čtyř způsobů léčby (viz tabulka 2).

Tabulka 2: Léčebná ramena ve studii Effisayil 2

	<i>Nasycovací dávka</i>	<i>Další dávky</i>
spesolimab	600 mg subkutánně	300 mg subkutánně jednou za 4 týdny
spesolimab	600 mg subkutánně	300 mg subkutánně jednou za 12 týdnů
spesolimab	300 mg subkutánně	150 mg subkutánně jednou za 12 týdnů
placebo	subkutánní podání	subkutánní podání jednou za 4 týdny

Hodnocenou populaci tvořilo 38,2 % mužů a 61,8 % žen. Průměrný věk byl 40,4 (rozmezí: 14 až 75) let s 8 (6,5 %) dospívajícími pacienty (2 v každém léčebném rameni); 64,2 % pacientů byli Asijci a 35,8 % byli běloši. Pacienti zařazení do studie měli podskóre pustulace dle GPPGA 1 (28,5 %) nebo 0 (71,5 %) a souhrnné skóre dle GPPGA 1 (86,2 %) nebo 0 (13,8 %). V době randomizace bylo 74,8 % pacientů léčeno systémovou léčbou GPP, která byla ukončena při zahájení randomizované léčby ve studii.

Ve studii Effisayil 2 byly hodnoceny tři dávkovací režimy; doporučený dávkovací režim k prevenci vzplanutí GPP je subkutánní nasycovací dávka 600 mg spesolimabu, následovaná subkutánním podáváním dávky 300 mg jednou za 4 týdny (viz bod 4.2). Výsledky shrnuté níže jsou výsledky doporučeného dávkovacího režimu.

Pacienti, u nichž došlo ke vzplanutí, byli způsobilí k podání až dvou nezaslepených intravenózních dávek 900 mg spesolimabu (viz bod 4.2). Dva (6,7 %) pacienti v rameni se spesolimabem v doporučené dávce a 15 (48,4 %) pacientů v rameni s placebem podstoupilo intravenózní léčbu vzplanutí.

Léčba spesolimabem v doporučené dávce vedla v porovnání s placebem ke statisticky významnému zlepšení na základě primárního a klíčového sekundárního cílového parametru (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Doba do prvního vzplanutí GPP a výskyt alespoň jednoho vzplanutí GPP do 48. týdne (Effisayil 2)

	Placebo	Doporučená dávka spesolimabu
Počet analyzovaných pacientů, n	31	30
Pacienti se vzplanutími GPP, n (%)*	16 (51,6)	3 (10,0)
Poměr rizik (HR)** v době do prvního vzplanutí vs. placebo (95% CI)	0,16 (0,05; 0,54)	
p-hodnota***	0,0005	
Rozdíl rizika výskytu vzplanutí GPP vs. placebo (95% CI)	-39,0 % (-62,1; -15,9)	
p-hodnota****	0,0013	

* Za nástup vzplanutí GPP bylo považováno použití intravenózní léčby spesolimabem nebo standardní léčby předepsané zkoušejícím lékařem k léčbě zhoršení GPP

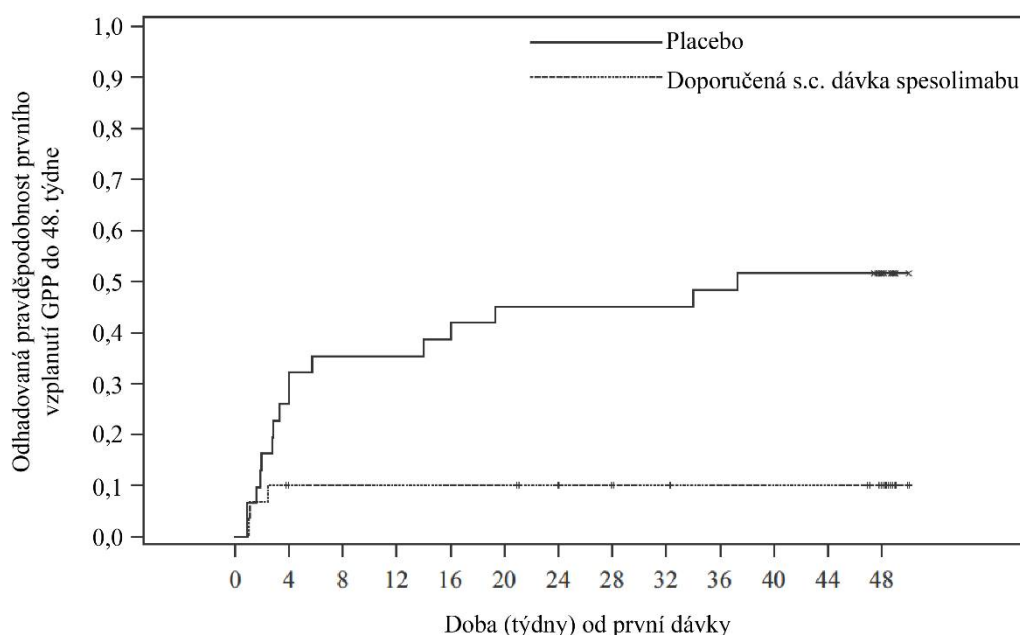
** Coxův regresní model stratifikovaný podle použití systémové léčby GPP při randomizaci

*** Log-rank test stratifikovaný podle použití systémové léčby GPP při randomizaci, jednostranná p-hodnota

**** Cochranův-Mantelův-Haenszelův test po vícečetných imputacích, stratifikovaný podle použití systémové léčby GPP při randomizaci, jednostranná p-hodnota

Účinnost doporučené subkutánní dávky spesolimabu v porovnání s placebem byla zjištěna krátce po randomizaci a byla zachována až do 48. týdne (viz obrázek 1).

Obrázek 1: Doba do prvního vzplanutí GPP do 48. týdne (Effisayil 2)



Pacienti v riziku

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

U primárního i klíčového sekundárního cílového parametru byl léčebný účinek zjištěn u všech pacientů bez ohledu na mutační status IL36RN.

Jednomu dospívajícímu pacientovi v rameni s placebem byla podána zkoušejícím lékařem předepsaná standardní léčba při zhoršení GPP, což bylo považováno za vzplanutí GPP. U žádného dospívajícího pacienta v rameni s doporučenou dávkou spesolimabu nedošlo ke vzplanutí GPP.

Byla rovněž zjištěna prevence zhoršení GPP na základě PSS a DLQI, jak ukazují poměry rizik u PSS 0,42 (95% CI 0,20; 0,91) a u DLQI 0,26 (95% CI 0,11; 0,62).

Imunogenita

U pacientů s GPP léčených intravenózním spesolimabem ve studii Effisayil 1 se u 46 % pacientů vytvořily ADA. U většiny ADA pozitivních subjektů se vytvořily také neutralizační protilátky.

Ve studii Effisayil 2 se po několika subkutánních dávkách spesolimabu u 41 % pacientů vytvořily ADA. U většiny ADA pozitivních subjektů se vytvořily také neutralizační protilátky.

Clearance spesolimabu se zvyšovala se zvyšujícími se titry ADA.

Protože u většiny pacientů ve studii Effisayil 1 nedošlo k dalšímu novému vzplanutí, jsou údaje o opakované léčbě u pacientů s ADA ($n = 4$) omezené. V současnosti není známo, zda existuje korelace mezi přítomností ADA proti spesolimabu a zachováním účinnosti při léčbě vzplanutí.

Po subkutánním podání spesolimabu ve studii Effisayil 2 nebyl patrný vliv přítomnosti ADA na účinnost či bezpečnost.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Spevigo u pediatrické populace ve věku do 12 let při léčbě generalizované pustulózní psoriázy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základě údajů získaných od zdravých subjektů, pacientů s GPP a pacientů s jinými onemocněními byl vypracován populační farmakokinetický model. Po intravenózním podání jedné dávky 900 mg byly hodnoty stanovené na základě populačního farmakokinetického modelu u typického ADA-negativního pacienta s GPP 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{den}/\text{ml}$ u $\text{AUC}_{0-\infty}$ (95% CI) a 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$ u C_{max} (95% CI).

Po nasycovací dávce 600 mg spesolimabu podané subkutánně, následované dávkou 300 mg spesolimabu podávanou subkutánně jednou za 4 týdny, byly průměrné (CV%) minimální koncentrace v ustáleném stavu v rozmezí od 33,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (37,6 %) do 42,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (43,0 %).

Absorpce

Po subkutánním podání jedné dávky spesolimabu u zdravých dobrovolníků bylo maximální plazmatické koncentrace dosaženo za 5,5 až 7,0 dnů po podání. Po subkutánním podání do břicha byla absolutní biologická dostupnost poněkud vyšší při vyšších dávkách, s odhadovanými hodnotami 58 %, 65 % a 72 % při dávkách 150 mg, 300 mg, resp. 600 mg. Na základě omezených údajů byla absolutní biologická dostupnost po podání subkutánní dávky 300 mg spesolimabu do stehna přibližně 85 %.

Distribuce

Na základě populační farmakokinetické analýzy byl typický distribuční objem v ustáleném stavu 6,4 l.

Biotransformace

Metabolická dráha spesolimabu nebyla popsána. Předpokládá se, že jako humanizovaná monoklonální protilátka typu IgG1 je spesolimab rozkládán katabolickými drahami na malé peptidy a aminokyseliny podobným způsobem, jako je tomu u endogenního IgG.

Eliminace

V lineárním rozmezí dávky (0,3 až 20 mg/kg) činila clearance spesolimabu (95% CI) na základě populačního farmakokinetického modelu u typického ADA-negativního pacienta s tělesnou hmotností 70 kg 0,184 l/den. Terminální poločas činil 25,5 dne.

Linearita/nelinearita

Po intravenózním podání vykazoval spesolimab při podání jedné dávky v rozmezí od 0,3 do 20 mg/kg lineární farmakokinetiku se zvýšením expozice, které bylo úměrné dávce. Clearance (CL) i terminální poločas byly nezávislé na dávce. Po subkutánním podání jedné dávky se expozice spesolimabu zvýšila o něco více, než by bylo úměrné dávce, a to v celém rozmezí dávek od 150 mg do 600 mg, v důsledku lehce zvýšené biologické dostupnosti při vyšších dávkách.

Tělesná hmotnost

Koncentrace spesolimabu byly nižší u subjektů s vyšší tělesnou hmotností a vyšší u subjektů s nižší tělesnou hmotností. Spesolimab nebyl zkoumán u pacientů s GPP s tělesnou hmotností větší než 164 kg.

Na základě farmakokinetického modelování a simulace je doporučená dávka pro dospívající ve věku od 12 let s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg polovina doporučené dávky pro dospělé a dospívající ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg (viz bod 4.2).

Předpokládá se, že expozice u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg se sníženým dávkovacím režimem je srovnatelná s expozicí pozorovanou ve studiích GPP.

Starší pacienti/pohlaví/rasa

Na základě populačních farmakokinetických analýz nemá věk, pohlaví ani rasa klinicky významný vliv na farmakokinetiku spesolimabu.

Porucha funkce jater a ledvin

Nepředpokládá se, že by spesolimab jako monoklonální protilátka podléhal jaterní nebo renální eliminaci. Nebylo provedeno žádné formální hodnocení vlivu poruchy funkce jater nebo ledvin na farmakokinetiku spesolimabu.

Populační farmakokinetická analýza nezjistila, že by lehká porucha funkce jater nebo lehká či středně těžká porucha funkce ledvin měly vliv na systémovou expozici spesolimabu.

Pediatrická populace

Farmakokinetika spesolimabu nebyla u pediatrických pacientů ve věku do 14 let studována. Farmakokinetika spesolimabu v plazmě zjištěná u dospívajících byla shodná s farmakokinetikou spesolimabu u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Vývojová a reprodukční toxicita

Neklinické studie provedené na myších s využitím zástupné protilátky namířené proti myšimu IL36R nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky ve vztahu k březosti, embryonálnímu/fetálnímu vývoji či fertilitě.

Genotoxicita

Studie genotoxicity nebyly se spesolimabem provedeny.

Kancerogenita

Studie kancerogenity a mutagenity nebyly se spesolimabem provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trihydrát natrium-acetátu (E 262)
Kyselina octová 98% (E 260) (k úpravě pH)
Sacharosa
Arginin-hydrochlorid
Polysorbát 20 (E 432)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem. Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Spevigo, pokud byla zmrazena, a to ani po rozmrazení.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím lze předplněnou injekční stříkačku uchovávat po dobu až 14 dnů při teplotě do 25 °C, pokud je uchovávána v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Spevigo je nutno zlikvidovat, pokud byla uchovávána při teplotě do 25 °C déle než 14 dnů.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná skleněná injekční stříkačka s automatickým krytem jehly, rozšířenou opěrkou pro prsty a pístem s pístovou zátkou (potažená butylová pryž, silikonizovaná).

Velikost balení: 2 předplněné injekční stříkačky.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Předplněné injekční stříkačky se mají vyjmout z chladničky a pak z krabičky 15 až 30 minut před aplikací injekce, aby dosáhly pokojové teploty (do 25 °C). Předplněné injekční stříkačky nevystavujte přímému slunečnímu světlu.

Obecná opatření vyžadující pozornost

Před použitím se doporučuje vizuální kontrola každé předplněné injekční stříkačky. Roztok má být čirý až lehce opalizující, bezbarvý až lehce hnědožlutý. Roztok může obsahovat malé množství průsvitných až bílých částic pocházejících z přípravku. Přípravek Spevigo se nemá používat, pokud je roztok zakalený nebo změnil barvu či pokud obsahuje velké částice.

Nepoužívejte přípravek, pokud předplněná injekční stříkačka spadla nebo pokud se zdá být poškozená.

Kryt sejměte až těsně před podáním injekce.

Každá předplněná injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1688/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. prosince 2022

Datum posledního prodloužení registrace: 15. září 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ
ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ
OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paříž
FRANCIE

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v čl. 9 nařízení (ES) č. 507/2006, a proto držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předkládá PSUR každých 6 měsíců.

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněčného schválení, a proto podle čl. 14-a(4) nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Za účelem potvrzení účinnosti a bezpečnosti spesolimabu při léčbě vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy (GPP) u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let s GPP držitel rozhodnutí o registraci provede studii 1368-0120, otevřené klinické hodnocení léčby rekurentních vzplanutí generalizované pustulózní psoriázy u dospělých pacientů s GPP v souladu se schváleným protokolem a předloží jeho konečné výsledky.	leden 2028

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok
spesolimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml.

Jeden ml koncentráту pro infuzní roztok obsahuje 60 mg spesolimabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu (E262), kyselina octová 98% (E260), sacharosa, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 (E432), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok

2 injekční lahvičky po 450 mg/7,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po naředění.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Před použitím lze neotevřenou injekční lahvičku uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě až do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1688/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Spevigo 450 mg sterilní koncentrát
spesolimab
i.v. infuze po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

7,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spevigo 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
spesolimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg spesolimabu v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trihydrát natrium-acetátu (E 262), kyselina octová 98% (E 260), sacharosa, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 (E 432), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
2 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Před použitím lze přípravek Spevigo uchovávat po dobu až 14 dnů při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1688/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Spevigo 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VLOŽKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

19. JINÉ – TISK NA VLOŽCE

Injekce 1
Injekce 2

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Spevigo 150 mg injekce
spesolimab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Spevigo 450 mg koncentrát pro infuzní roztok spesolimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky, je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Spevigo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Spevigo podán
3. Jak se přípravek Spevigo podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Spevigo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Spevigo a k čemu se používá

Co je přípravek Spevigo

Přípravek Spevigo obsahuje léčivou látku spesolimab. Spesolimab patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tento lék působí tak, že blokuje činnost bílkoviny zvané IL36R, která se podílí na šíření zánětu.

K čemu se přípravek Spevigo používá

Přípravek Spevigo se používá samotný u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let k léčbě vzplanutí vzácného zánětlivého onemocnění kůže zvaného generalizovaná pustulózní psoriáza (GPP). Při jejím vzplanutí mohou u pacientů náhle vzniknout na rozsáhlých oblastech kůže bolestivé puchýře. Tyto puchýře, zvané také pustuly, jsou naplněny hnisem. Kůže může zrudnout, začít svědit, vysychat, praskat nebo se na ní mohou tvořit šupinky. Pacienti mohou mít také další celkové známky a příznaky, jako je horečka, bolest hlavy, výrazná únava nebo pocit pálení kůže.

Přípravek Spevigo napomáhá vyčištění kůže a omezuje příznaky GPP při vzplanutí onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Spevigo podán

Léčbu zahájí a bude na ni dohlížet lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů se zánětlivými kožními onemocněními.

Přípravek Spevigo Vám nesmí být podán, jestliže:

- jste alergický(á) na spesolimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- máte aktivní tuberkulózu nebo jinou závažnou infekci (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Než Vám bude přípravek Spevigo podán, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- pokud máte v současné době infekci nebo infekci, která se Vám stále vrací. Známkami a příznaky takové infekce mohou být horečka, příznaky podobné chřipce, únava nebo dušnost, kašel, který přetrvává, teplota, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá vyrážka s puchýři.

- pokud máte nebo jste měl(a) tuberkulózu nebo jste byl(a) v těsném kontaktu s někým, kdo má tuberkulózu.
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit očkování. Určité typy vakcín (živé vakcíny) byste neměl(a) dostat po dobu nejméně 16 týdnů po podání přípravku Spevigo.
- pokud máte příznaky, jako je slabost v pažích nebo nohou, kterou jste dříve neměl(a), nebo necitlivost (ztráta vnímání), pocit brnění nebo pálení v kterékoli části těla. Mohlo by se jednat o známky periferní neuropatie (poškození periferních nervů, to je nervů, které se nalézají mimo mozek a míchu).

Infekce

Pokud po podání přípravku Spevigo zaznamenáte jakékoli známky nebo příznaky infekce (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“), sdělte to co nejdříve svému lékaři.

Alergické reakce

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si během podávání tohoto léku nebo po jeho podání všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků alergické reakce. Alergickou reakci můžete mít i za několik dnů nebo týdnů po podání přípravku Spevigo. Známky a příznaky naleznete v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

Děti a dospívající

Přípravek Spevigo se nedoporučuje u dětí ve věku do 12 let, protože nebyl u této věkové skupiny hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Spevigo

Informujte svého lékaře:

- jestliže užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jakékoli jiné léky včetně jiných léků k léčbě GPP.
- jestliže se chystáte podstoupit nebo jste nedávno podstoupil(a) očkování. Určité typy vakcín (živé vakcíny) byste neměl(a) dostat po dobu nejméně 16 týdnů po podání přípravku Spevigo.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán. Není totiž známo, zda má tento lék vliv na dítě.

Je proto lépe se v těhotenství použití přípravku Spevigo vyhnout.

Jste-li těhotná, smíte tento léčivý přípravek dostávat pouze pokud Vám jej lékař výslovně doporučí.

Kojení

Není známo, zda přípravek Spevigo přechází do mateřského mléka. Přípravek Spevigo může přecházet do mateřského mléka v prvních dnech po porodu. Pokud tedy kojíte nebo plánujete, že budete kojít, musíte o tom informovat lékaře, aby mohl spolu s Vámi rozhodnout, zda Vám může být přípravek Spevigo podáván.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by přípravek Spevigo měl vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Spevigo obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Spevigo podává

Doporučená dávka pro dospělé a dospívající od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg je 900 mg (dvě injekční lahvičky po 450 mg).

Doporučená dávka pro dospívající od 12 let s tělesnou hmotností 30 až méně než 40 kg je 450 mg (jedna injekční lahvička 450 mg).

Lékař nebo zdravotní sestra Vám lék podá infuzí (kapačkou) do žíly. Podávání léku potrvá po dobu 90 minut, až do maximálně 180 minut, pokud byla infuze zpomalena nebo dočasně zastavena.

Pokud u Vás budou příznaky vzplanutí přetrvávat, lékař se může rozhodnout podat Vám druhou dávku přípravku Spevigo, a to za jeden týden po první dávce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Spevigo, než mělo být

Tento léčivý přípravek podává lékař nebo zdravotní sestra. Pokud se domníváte, že Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku Spevigo, ihned to sdělte lékaři nebo zdravotní sestře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si během podávání tohoto léku nebo po jeho podání všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků alergické reakce. Mohou k nim patřit:

- potíže při dýchání nebo polykání
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vystouplými hrbolky, které se liší od Vašich příznaků GPP
- pocit na omdlení

Alergickou reakci můžete mít i za několik dnů nebo týdnů po podání přípravku Spevigo.

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, jestliže Vám za 2-8 týdnů po podání tohoto léku na rozsáhlých oblastech těla vznikne kožní vyrážka, kterou jste předtím neměl(a), jestliže budete mít horečku a/nebo otok obličeje. Mohlo by se jednat o známky opožděné alergické reakce (hypersenzitivity).

Pokud si povšimnete jakýchkoli známek nebo příznaků infekce, informujte co nejdříve lékaře.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10). Mohou k nim patřit:

- horečka a kašel
- časté močení, bolest nebo pálení při močení nebo krev v moči, které mohou být příznaky infekce močových cest

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytnou jakékoli jiné z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- zarudnutí, otok, zduření, teplo, bolest, odlupování kůže, malé pevné vystouplé hrbolky na kůži, svědění, kožní vyrážka nebo kopřivka v místě injekce

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- svědění
- pocit únavy

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení**

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Spevigo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na injekční lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) (viz informace pro zdravotnické pracovníky na konci této příbalové informace).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Spevigo obsahuje

- Léčivou látkou je spesolimab. Jedna injekční lahvička obsahuje 450 mg spesolimabu v 7,5 ml koncentrátu pro infuzní roztok.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu (E 262), kyselina octová 98% (E 260) (k úpravě pH), sacharosa, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 (E 432) a voda pro injekci.

Jak přípravek Spevigo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Spevigo koncentrát pro infuzní roztok je čirý až lehce opalizující, bezbarvý až lehce hnědožlutý roztok, dodávaný v 10ml bezbarvé skleněné injekční lahvičce (sklo třídy I) s potaženou pryžovou zátkou a hliníkovým těsnícím víčkem s modrým plastovým krytem.

Jedno balení obsahuje dvě injekční lahvičky.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paříž
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tel: +370 5 2595942

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –
клон България

Тел: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

Tel: +420 234 655 111

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tel: +36 1 299 89 00

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: +45 39 15 88 88

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.

Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Eesti filiaal

Tel: +372 612 8000

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark

Norwegian branch

Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Tel: +43 1 80 105-7870

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.

Tel: +34 93 404 51 00

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.z o.o.

Tel: +48 22 699 0 699

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.

Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.

Tel: +385 1 2444 600

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Viena - Sucursala București

Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Podružnica Ljubljana

Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

organizačná zložka

Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněčné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka pro dospělé a dospívající od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg je jedna dávka 900 mg (2 injekční lahvičky po 450 mg) podaná jako intravenózní infuze. Pokud symptomy vzplanutí přetrvávají, lze za týden po úvodní dávce podat další dávku 900 mg.

Doporučená dávka pro dospívající od 12 let s tělesnou hmotností ≥ 30 a < 40 kg je jedna dávka 450 mg (1 injekční lahvička 450 mg) podaná jako intravenózní infuze. Pokud symptomy vzplanutí přetrvávají, lze za 1 týden po úvodní dávce podat další dávku 450 mg.

Přípravek Spevigo je nutno před použitím naředit. Přípravek nemá být podáván jako rychlá intravenózní injekce ani jako bolus.

Přípravek Spevigo se po naředění injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) podává po dobu 90 minut jako kontinuální intravenózní infuze intravenózní linkou se sterilním, nepyrogenním in-line filtrem s nízkou vazbou proteinů (velikost pórů 0,2 mikronu). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.

V případě zpomalení nebo dočasného zastavení infuze nemá celková doba infuze (včetně doby zastavení) přesáhnout 180 minut.

Pokyny pro zacházení

- Před použitím je třeba injekční lahvičku vizuálně zkontrolovat.
 - Přípravek Spevigo je bezbarvý až lehce hnědožlutý, čirý až lehce opalizující roztok.

- Je-li roztok zakalený, změnil barvu nebo obsahuje velké či zbarvené částice, je nutno injekční lahvičku zlikvidovat.
- Spesolimab sterilní koncentrát je určen pouze k jednorázovému použití.
- K přípravě infuzního roztoku musí být použita aseptická technika.
 - Pro doporučenou dávku 900 mg natáhněte a zlikvidujte 15 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) ze 100ml obalu a pomalu ho nahraďte 15 ml sterilního koncentráту spesolimabu (dvě injekční lahvičky 450 mg/7,5 ml).
 - Pro doporučenou dávku 450 mg natáhněte a zlikvidujte 7,5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) ze 100ml obalu a pomalu ho nahraďte 7,5 ml sterilního koncentráту spesolimabu (jedna injekční lahvička 450 mg/7,5 ml).
 - Před použitím opatrně promíchejte. Naředěný infuzní roztok spesolimabu se má použít okamžitě.
- Přípravek Spevigo nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. K podání naředěného infuzního roztoku spesolimabu lze použít stávající intravenózní linku. Linku je nutné před infuzí a po jejím dokončení propláchnout injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Stejným intravenózním přístupem nemá být současně podávána žádná další infuze.
- Přípravek Spevigo je kompatibilní s infuzními sety složenými z polyvinylchloridu (PVC), polyethylenu (PE), polypropylenu (PP), polybutadienu a polyurethanu (PUR) a s membránami in-line filtrů složenými z polyethersulfonu (PES, neutrální a pozitivně nabitý) a pozitivně nabitého polyamidu (PA).

Podmínky pro uchovávání

Neotevřená injekční lahvička

- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Před použitím lze neotevřenou injekční lahvičku uchovávat po dobu až 24 hodin při teplotě do 30 °C, pokud je uchována v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření

- Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek naředěn ihned po otevření a okamžitě podán infuzí.

Po přípravě infuze

- Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku po otevření před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 30 °C.
- Z mikrobiologického hlediska má být naředěný infuzní roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. V době mezi přípravou a zahájením podávání infuzního roztoku má být roztok chráněn před světlem v souladu s místními standardními postupy.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Spevigo 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce spesolimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky, je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Spevigo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Spevigo používat
3. Jak se přípravek Spevigo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Spevigo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Spevigo a k čemu se používá

Co je přípravek Spevigo

Přípravek Spevigo obsahuje léčivou látku spesolimab. Spesolimab patří do skupiny léků zvaných inhibitory interleukinu (IL). Tento lék působí tak, že blokuje činnost bílkoviny zvané IL36R, která se podílí na šíření zánětu.

K čemu se přípravek Spevigo používá

Přípravek Spevigo se používá u dospělých a dospívajících k léčbě a předcházení vzplanutí vzácného zánětlivého onemocnění kůže zvaného generalizovaná pustulózní psoriáza (GPP). Při jejím vzplanutí mohou u pacientů náhle vzniknout na rozsáhlých oblastech kůže bolestivé puchýře. Tyto puchýře, zvané také pustuly, jsou naplněny hnisem. Kůže může zrudnout, začít svědit, vysychat, praskat nebo se na ní mohou tvořit šupinky. Pacienti mohou mít také další celkové známky a příznaky, jako je horečka, bolest hlavy, výrazná únava nebo pocit pálení kůže.

Přípravek Spevigo čistí pustuly a jiné projevy onemocnění na kůži, a může tedy pomoci omezit jeho známky a příznaky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Spevigo používat

Léčbu zahájí a bude na ni dohlížet lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů se zánětlivými kožními onemocněními.

Nepoužívejte přípravek Spevigo, jestliže

- jste alergický(á) na spesolimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- máte aktivní tuberkulózu nebo jinou závažnou infekci (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Než začnete přípravek Spevigo používat a v době, kdy jej budete používat, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

- pokud máte v současné době infekci nebo infekci, která se Vám stále vrací. Známkami a příznaky takové infekce mohou být horečka, příznaky podobné chřipce, únava nebo dušnost, kašel, který přetrvává, teplota, červená a bolestivá kůže nebo bolestivá vyrážka s puchýři.
- pokud máte nebo jste měl(a) tuberkulózu nebo jste byl(a) v těsném kontaktu s někým, kdo má tuberkulózu.
- pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo se chystáte podstoupit očkování. Určité typy vakcín (živé vakcíny) byste neměl(a) dostat po dobu nejméně 16 týdnů po podání přípravku Spevigo. Než začnete přípravek Spevigo používat, lékař ověří, zda potřebujete nějaké očkování.
- pokud máte příznaky, jako je slabost v pažích nebo nohou, kterou jste dříve neměl(a), nebo necitlivost (ztráta vnímání), pocit brnění nebo pálení v kterékoli části těla. Mohlo by se jednat o známky periferní neuropatie (poškození periferních nervů, to je nervů, které se nalézají mimo mozek a míchu).

Je důležité, abyste si zaznamenal(a) číslo šarže přípravku Spevigo.

Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Spevigo, si запиšte datum a číslo šarže (které je uvedeno na obalu za zkratkou „Lot“) a tyto údaje si dobře uschovejte.

Infekce

Pokud během používání přípravku Spevigo zaznamenate jakékoli známky nebo příznaky infekce (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“), sdělte to co nejdříve svému lékaři.

Alergické reakce

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si během používání tohoto léku nebo po jeho použití všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků alergické reakce. Alergickou reakci můžete mít i za několik dnů nebo týdnů po zahájení používání přípravku Spevigo. Znamky a příznaky naleznete v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“.

Děti a dospívající

Přípravek Spevigo se nedoporučuje u dětí ve věku do 12 let, protože nebyl u této věkové skupiny hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Spevigo

Informujte svého lékaře:

- jestliže užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo možná budete užívat jakékoli jiné léky.
- jestliže se chystáte podstoupit nebo jste nedávno podstoupil(a) očkování. Určité typy vakcín (živé vakcíny) byste neměl(a) dostat po dobu nejméně 16 týdnů po podání přípravku Spevigo.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před použitím nebo během používání přípravku Spevigo se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Není totiž známo, zda má tento lék vliv na dítě.

Je proto lépe se v těhotenství použití přípravku Spevigo vyhnout.

Jste-li těhotná, smíte tento léčivý přípravek dostávat pouze pokud Vám jej lékař výslovně doporučí.

Kojení

Není známo, zda přípravek Spevigo přechází do mateřského mléka. Přípravek Spevigo může přecházet do mateřského mléka v prvních dnech po porodu. Pokud tedy kojíte nebo plánujete, že budete kojit, musíte o tom informovat lékaře, aby mohl spolu s Vámi rozhodnout, zda můžete přípravek Spevigo používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by přípravek Spevigo měl vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Spevigo obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Spevigo používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství přípravku Spevigo se má použít

Dospělí a dospívající od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg:		
	Kolik?	Kdy?
První dávka	600 mg (čtyři injekce po 150 mg)	Když Vám lékař sdělí
Další dávky	300 mg (dvě injekce 150 mg)	Jednou za 4 týdny po první dávce

První dávku má podat lékař nebo zdravotní sestra.

Vy spolu s lékařem či zdravotní sestrou rozhodnete, zda si budete injekce podávat sám (sama). Nepodávejte si tento přípravek sám (sama), pokud Vás lékař nebo zdravotní sestra neproškolili. Podávat injekce Vám může i pečovatel poté, co byl proškolen.

Než si podáte injekci přípravku Spevigo sám (sama), přečtěte si „Pokyny k použití“ na konci této příbalové informace.

Dospívající od 12 let s tělesnou hmotností 30 až méně než 40 kg:		
	Kolik?	Kdy?
První dávka	300 mg (dvě injekce po 150 mg)	Když Vám lékař sdělí
Další dávky	150 mg (jedna injekce po 150 mg)	Jednou za 4 týdny po první dávce

Přípravek Spevigo má podat lékař nebo zdravotní sestra.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Spevigo, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Spevigo, než jste měl(a), nebo jste si dávku podal(a) dříve, než je předepsáno, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Spevigo

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Spevigo, podejte si dávku ihned, jakmile si to uvědomíte. Pokud si nejste jistý(á), co máte udělat, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Spevigo

Nepřestávejte používat přípravek Spevigo, aniž byste se nejprve poradil(a) se svým lékařem. Pokud léčbu ukončíte, mohou se příznaky vrátit, nebo u Vás může dojít ke vzplanutí.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si během používání tohoto léku nebo po jeho použití všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků alergické reakce. Mohou k nim patřit:

- potíže při dýchání nebo polykání
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo vystouplými hrbolky, které se liší od Vašich příznaků GPP
- pocit na omdlení

Alergickou reakci můžete mít i za několik dnů nebo týdnů poté, co jste použil(a) přípravek Spevigo.

Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, jestliže Vám za 2-8 týdnů po použití tohoto léku na rozsáhlých oblastech těla vznikne kožní vyrážka, kterou jste předtím neměl(a), jestliže budete mít horečku a/nebo otok obličeje. Mohlo by se jednat o známky opožděné alergické reakce (hypersenzitivity).

Pokud si povšimnete jakýchkoli známek nebo příznaků infekce, informujte co nejdříve lékaře. Mohou k nim patřit:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- horečka a kašel
- časté močení, bolest nebo pálení při močení nebo krev v moči, které mohou být příznaky infekce močových cest

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytnou jakékoli jiné z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- zarudnutí, otok, zduření, teplo, bolest, odlupování kůže, malé pevné vystouplé hrbolky na kůži, svědění, kožní vyrážka nebo kopřivka v místě injekce

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- svědění
- pocit únavy

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Spevigo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na předplněné injekční stříkačce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). **Chraňte před mrazem. Nepoužívejte** přípravek Spevigo, pokud byl zmrazen, a to ani po rozmrazení.

V případě potřeby lze přípravek Spevigo uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 14 dnů. Pokud byl přípravek Spevigo uchováván při pokojové teplotě po dobu delší než 14 dnů, vyhodte jej.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je tekutina zakalená nebo pokud obsahuje vločky nebo velké částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Spevigo obsahuje

- Léčivou látkou je spesolimab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg spesolimabu v 1 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu (E 262), kyselina octová 98% (E 260) (k úpravě pH), sacharosa, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 (E 432) a voda pro injekci.

Jak přípravek Spevigo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Spevigo injekční roztok je čirý až lehce opalizující, bezbarvý až lehce hnědožlutý roztok v předplněné injekční stříkačce s bezpečnostním krytem. Roztok může obsahovat drobné bílé nebo průsvitné částice. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg v 1 ml injekčního roztoku.

Jedno balení obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Pokyny k použití

Spevigo 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Informace o přípravku Spevigo

Předplněná injekční stříkačka obsahuje léčivou látku spesolimab v roztoku pro podkožní (neboli subkutánní) injekci, kterou se dodává pevně stanovená dávka spesolimabu.

Než začnete tento léčivý přípravek používat u sebe nebo svého dítěte, nejprve dbejte na to, aby Vás lékař nebo zdravotní sestra proškolili. Pak si přečtěte příbalovou informaci a tyto pokyny k použití, aby bylo zajištěno, že podáte správnou dávku. Pokud máte poruchu zraku a nevidíte dobře, bude Vám muset pomoci proškolený pečovatel.

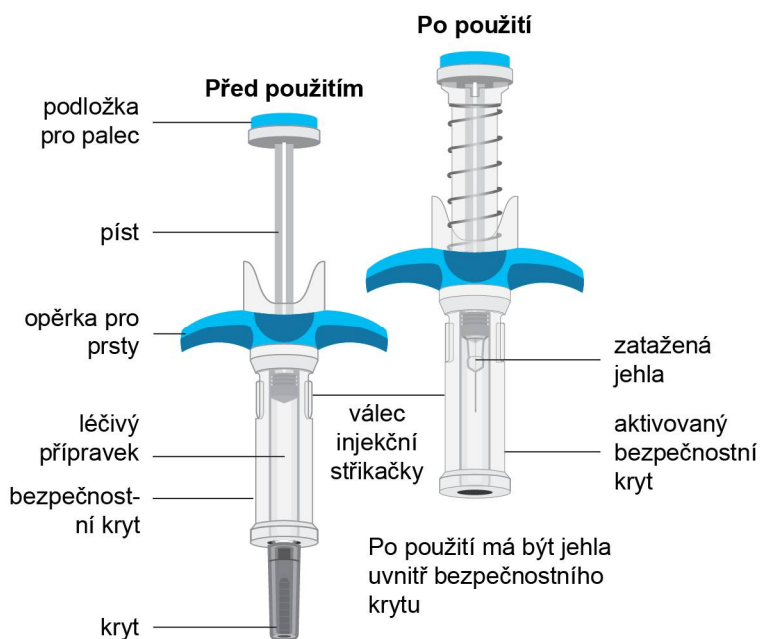
Budete-li mít další dotazy, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Přípravek Spevigo je určen k jednorázovému použití. **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku opakovaně.

Jak předplněná injekční stříkačka s přípravkem Spevigo vypadá

Spevigo je předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním krytem. Jehla se po podání injekce zatáhne zpět do bezpečnostního krytu.

Na obrázku níže je vyobrazena stříkačka s přípravkem Spevigo před použitím a po použití, kdy se aktivuje bezpečnostní kryt.



Lékař Vám nebo Vašemu dítěti předepsal dávku přípravku Spevigo, u které je nutné k podání celé dávky podat dvě injekce. Abyste podal(a) celou dávku, musíte použít obsah obou předplněných injekčních stříkaček, které jsou dodávány v krabici.

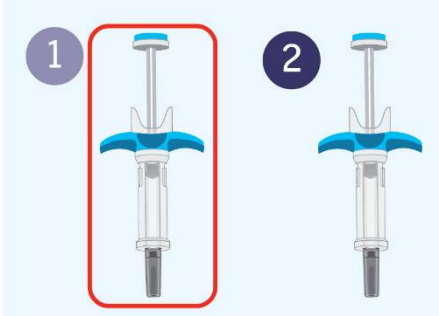
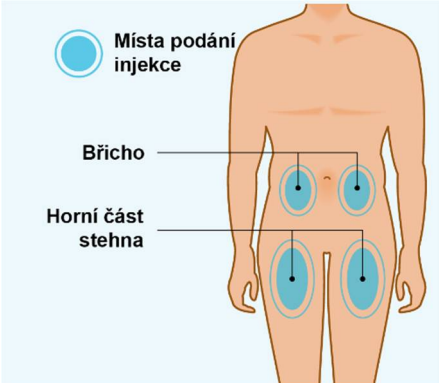
Důležité informace, které musíte znát před podáním injekce přípravku Spevigo

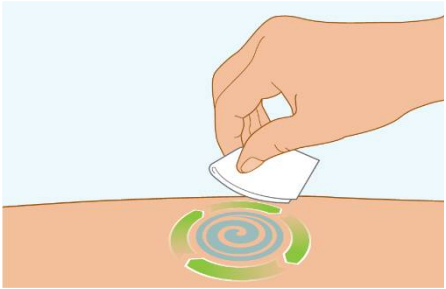
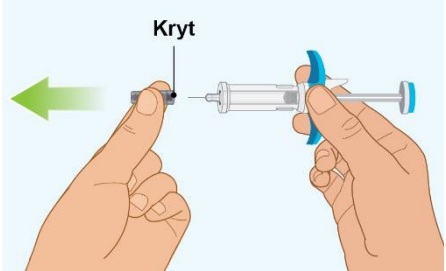
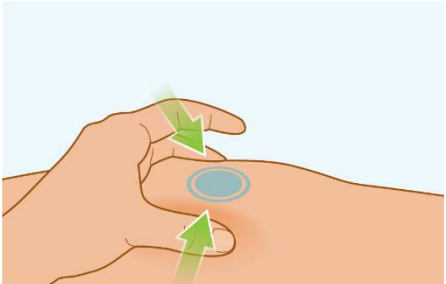
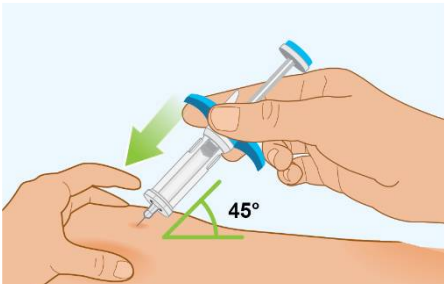
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, dokud nebudete proškolen(a), jak se injekce správně podává, a dokud se důkladně neseznámíte s těmito pokyny k zacházení.
- Prohlédněte krabičku, ve které je přípravek, abyste si byl(a) jistý(á), že máte správný léčivý přípravek, správný počet předplněných injekčních stříkaček pro dávku předepsanou Vám či Vašemu dítěti, podívejte se, zda krabička není poškozená, a ověřte si datum použitelnosti.
- **Nesnímejte** kryt, dokud nebudete připraven(a) k podání injekce.
- **Nepoužívejte** přípravek Spevigo:

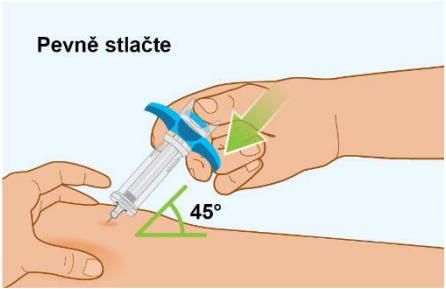
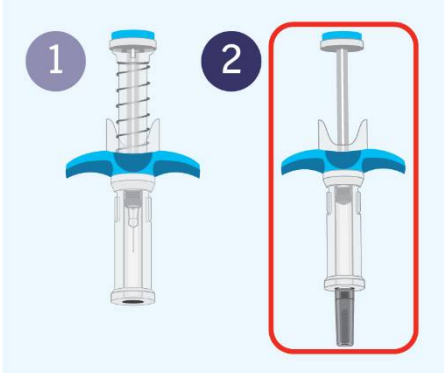
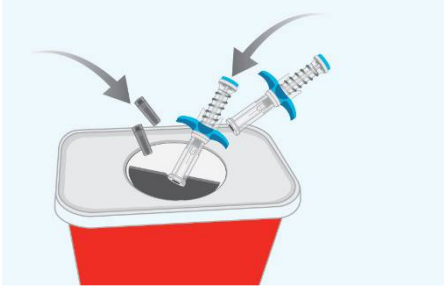
- jestliže je tekutina zakalená nebo obsahuje vločky či velké částice,
- jestliže již uplynulo **datum použitelnosti (EXP)**,
- jestliže předplněné injekční stříkačky spadly nebo se zdají být poškozené.
- Je důležité, abyste si zaznamenal(a) číslo šarže přípravku Spevigo. Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku Spevigo, si запиšte datum a číslo šarže (které je na balení za zkratkou „Lot“) a tyto údaje si dobře uschovejte.
- Injekci přípravku Spevigo podávejte pod kůži (podkožní injekce) do horní části stehna nebo do břicha. Přípravek Spevigo **nepodávejte** do žádné jiné oblasti těla.
- Budete-li mít s injekcí jakékoli problémy, **neopakujte** kroky k podávání injekce přípravku Spevigo v předplněné injekční stříkačce. Zavolejte lékaři a požádejte jej o pomoc.
- Budete-li mít další dotazy, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

P i použití p ípravku Spevigo postupujte podle t chto krok

1. KROK	Příprava pomůcek
 2 předplněné injekční stříkačky s přípravkem Spevigo 2 vatové tampony nebo gáza (nejsou součástí balení) 2 ubrousky napuštěné alkoholem (nejsou součástí balení) 1 nádoba na likvidaci ostrých předmětů (není součástí balení)	• Vyjměte krabičku s přípravkem Spevigo z chladničky a poté předplněné injekční stříkačky z krabičky. • Připravte si pomůcky uvedené vlevo a položte je na čistý a rovný pracovní povrch na dobře osvětleném místě. • Nemáte-li všechny uvedené pomůcky, obraťte se na lékárníka. • Informace o likvidaci jsou uvedeny v 10. kroku: „Likvidace použitých předplněných injekčních stříkaček a krytů“.
2. KROK	Příprava k podání injekce přípravku Spevigo
 Nechte přípravek dosáhnout pokojové teploty 15-30 minut Umyjte si ruce	• Počkejte 15 až 30 minut, aby léčivý přípravek dosáhl pokojové teploty a zabránil(a) jste tak nepříjemnému pocitu při podání injekce. Proces zahřívání nijak neurychlujte, nepoužívejte například mikrovlnnou troubu ani injekční stříkačku neponořujte do teplé vody. • Nenechávejte předplněné injekční stříkačky na přímém slunečním světle. • Dobře si umyjte ruce mýdlem a vodou a osušte je.

3. KROK	Kontrola předplněných injekčních stříkaček
	Nyní zkontrolujte obě předplněné injekční stříkačky: • Zkontrolujte, zda se název léčivého přípravku a dávka na předplněných injekčních stříkačkách shoduje s Vaším předpisem či předpisem Vašeho dítěte. • Zkontrolujte datum použitelnosti (EXP) na obou předplněných injekčních stříkačkách. Nepoužívejte je, pokud datum použitelnosti již uplynulo. • Zkontrolujte obě předplněné injekční stříkačky, zda nejsou poškozené, prasklé či z nich neuniká roztok. Nepoužívejte je, pokud se kterákoli část injekčních stříkaček zdá být prasklá, rozbitá nebo uniká-li roztok. • Ujistěte se, že léčivý přípravek v obou předplněných injekčních stříkačkách je bezbarvý až nažloutlý. Může obsahovat drobné bílé nebo průsvitné částice. Léčivý přípravek nepoužívejte, pokud je zakalený nebo obsahuje vločky nebo velké částice. • Pokud uvidíte bublinky vzduchu, je to normální, není třeba je odstraňovat. • Nepoužívejte předplněné injekční stříkačky s přípravkem Spevigo, pokud spadly.
Příprava k podání první injekce	
	Připravte se k první ze dvou injekcí. Nezapomeňte, že následující kroky budete opakovat s druhou předplněnou injekční stříkačkou ihned po podání první injekce. K podání celé dávky jsou potřebné dvě injekce.
4. KROK	Volba místa podání injekce
	Zvolte místo podání injekce. • Můžete použít tato místa: ○ horní část stehna nebo ○ břicho s výjimkou oblasti 5 cm okolo pupku. • Při každé injekci zvolte jiné místo podání injekce, nejméně 2 cm od místa podání předchozí injekce. • Nepodávejte injekci do oblasti blízko pasu či pupku. • Nepodávejte injekci do míst, která jsou citlivá, pohmožděná, zarudlá, zatvrdlá nebo zjizvená. • Nepodávejte injekci přes oděv.

5. KROK	Očištění místa podání injekce
	- Očistěte místo podání injekce ubrouskem napuštěným alkoholem a nechte je oschnout na vzduchu. - Před podáním injekce se již této oblasti nedotýkejte. - Očištěné místo neovívejte ani na ně nefoukejte.
6. KROK	Sejmutí krytu
	- Jednou rukou držte předplněnou injekční stříkačku za opěrku pro prsty. Druhou rukou stáhněte přímým pohybem kryt. Netahejte za píst ani jej nedržte. Neotáčejte krytem. Otáčením krytu by se mohla poškodit jehla. Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud je jehla ohnutá nebo poškozená. Pokud jehlu náhodně ohnete, nepokoušejte se ji narovnat. - Odložte kryt stranou. - Použijte okamžitě po sejmutí krytu. Nepokoušejte se kryt znovu nasadit na jehlu. Opětovné nasazení krytu na jehlu by mohlo způsobit poranění jehlou. Nedotýkejte se jehly, ani nepřipusťte, aby se jehla před podáním injekce čehokoli dotkla.
7. KROK	Vytvoření kožní řasy
	- Lehce stiskněte očištěnou kůži okolo místa podání injekce a vytvořenou kožní řasu pevně držte. - Během celého podávání injekce držte kůži stisknutou. Injekci budete podávat do kožní řasy. - Kožní řasu nepouštějte, dokud na konci podání injekce nevytáhnete jehlu z kůže.
8. KROK	Před podáním injekce se seznamte s kroky A, B a C, které vysvětlují správný způsob podání injekce
Důležité: Při zavádění jehly do kůže, při podávání injekce ani při vytahování jehly z kůže předplněnou injekční stříkačkou nehýbejte.	
	- Držte předplněnou injekční stříkačku za modrou opěrku pro prsty. Nedotýkejte se modré podložky pro palec. - Rychlým pohybem, jako byste házel(a) šipkou, zaveďte jehlu do kožní řasy pod úhlem přibližně 45 stupňů. Nepohybujte jehlou během zavádění ani během podávání injekce.

A Zavádění jehly	
	Podání injekce s přípravkem Spevigo: • Palcem pomalu tlačte na modrou podložku a stlačujte píst ve válci stříkačky směrem dolů. • Stále tlačte na modrou podložku pro palec, dokud nebude píst stlačen úplně dolů. • Ujistěte se, že modrou podložku pro palec již nelze více stlačit, aby se mohl aktivovat vsazený bezpečnostní kryt.
B Podání léčivého přípravku	
	• Pomalou sejměte palec z modré podložky pro palec; tím se jehla vysune z kůže do bezpečnostního krytu. ○ Zkontrolujte, zda podložka pro palec zaskočila zpět a zda je jehla uvnitř bezpečnostního krytu. ○ Pokud jehla uvnitř bezpečnostního krytu není, zavolejte lékaři. Je možné, že jste si nepodal(a) celou dávku. • Pokud místo podání injekce začne krvácet, přitiskněte na ně na několik sekund vatový tampon nebo gázu. • Místo podání injekce netřete. • V případě potřeby přiložte náplast.
C Zkontrolujte, zda je podání injekce dokončeno	
9. KROK	Druhá injekce
	• Zvolte jiné místo podání injekce. Nové místo podání injekce musí být nejméně 2 cm od místa podání předchozí injekce. • Vezměte druhou předplněnou injekční stříkačku. • Ihned opakujte 4. až 8. krok. • Pak přejděte k 10. kroku. Důležité: Abyste podal(a) celou dávku, musíte podat obsah obou předplněných injekčních stříkaček s přípravkem Spevigo.
10. KROK	Likvidace použitých předplněných stříkaček a krytů
	• Ihned po podání injekcí vložte použité předplněné injekční stříkačky a kryty do nádoby k likvidaci ostrých předmětů. • Nevyhazujte předplněné injekční stříkačky do domácího odpadu. • Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám sdělí, jak máte plnou nádobu k likvidaci ostrých předmětů vrátit. • Nepoužívejte předplněné injekční stříkačky opakovaně. Důležité: Nádobu k likvidaci ostrých předmětů uchovávejte stále mimo dosah dětí.