

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Spevigo 450 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi injektiopullo sisältää 450 mg spesolimabia 7,5 ml:ssa.

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 60 mg spesolimabia.

Laimennuksen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 9 mg spesolimabia (ks. kohta 6.6).

Spesolimabi valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti)

Kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman rusehtavan keltainen liuos.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Spevigo on tarkoitettu yleistyneen pustulaarisen psoriaasin (GPP) pahenemisvaiheiden hoitoon monoterapiana aikuispotilaille.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon aloittaa ja sitä valvoo lääkäri, jolla on kokemusta tulehduksellisten ihosairauksien hoidosta.

#### Annostus

Suositteltu annos on 900 mg:n kerta-annos (kaksi 450 mg:n injektiopulloa) infuusiona laskimoon.

Jos pahenemisvaiheen oireet jatkuvat, voidaan antaa toinen 900 mg:n annos 1 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Kliinisiä tietoja seuraavien pahenemisvaiheiden hoidosta on hyvin vähän (ks. kohta 4.4).

Kliinisiä tietoja spesolimabin käytöstä samanaikaisesti muiden GPP-hoitojen kanssa on vain vähän. Spesolimabia ei pidä käyttää pahenemisvaiheen hoitoon yhdistelmänä muiden GPP-hoitojen, kuten systeemisten immunosuppressanttien, kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

#### *Iäkkäät*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Spesolimabia ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Näiden tilojen ei yleisesti odoteta vaikuttavan kliinisesti merkittävästi monoklonaalisten vasta-aineiden farmakokinetiikkaan, eikä annosmuutosta pidetä tarpeellisena.

### *Pediatriset potilaat*

Spesolimabin turvallisuutta ja tehoa 12–18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

Ei ole asianmukaista käyttää spesolimabia alle 12-vuotiaille lapsille.

### Antotapa

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu annettavaksi vain infuusiona laskimoon. Sitä ei saa antaa nopeana injektiona eikä bolusinjektiona laskimoon.

Kun valmiste on laimennettu 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä, se annetaan jatkuvana laskimoinfuusiona steriilillä, pyrogeenittomalla, niukasti proteiinia sitovalla letkunsisäisellä suodattimella (huokoskoko 0,2 mikronia) varustetun infuusioletkun kautta 90 minuutin aikana. Saman laskimoyhteyden kautta ei saa antaa samanaikaisesti muita infuusioita.

Jos infuusionopeutta hidastetaan tai infuusio keskeytetään tilapäisesti, infuusion kokonaiskesto (mukaan lukien keskeytykseen kulunut aika) ei saa olla yli 180 minuuttia (ks. kohta 4.4).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Vaikea tai henkeä uhkaava yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. kohta 4.4).

Kliinisesti merkittävät aktiiviset infektiot (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja erännumero dokumentoitava selkeästi.

#### Infektiot

Spesolimabi saattaa suurentaa infektioriskiä (ks. kohta 4.8).

Jos potilaalla on krooninen infektio tai hänellä on aiemmin ollut toistuvia infektioita, hoidon mahdollisia riskejä ja odotettavissa olevia kliinisiä hyötyjä on punnittava ennen spesolimabin määräämistä. Spesolimabihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joilla on jokin kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio, ennen kuin infektio on parantunut tai tyydyttävästi hoidettu. Potilaita tulee neuvoa hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee kliinisesti merkittävän infektion merkkejä tai oireita spesolimabihoiton jälkeen.

#### Tuberkuloosin arviointi ennen hoitoa

Potilaat on arvioitava tuberkuloosi-infektion varalta ennen spesolimabihoiton aloittamista. Spesolimabi on vasta-aiheista potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi-infektio (ks. kohta 4.3).

Tuberkuloosihoitoa on harkittava ennen spesolimabihoiton aloittamista, jos potilaalla on piilevä tuberkuloosi, jos hänellä on aiemmin ollut tuberkuloosi, tai jos hän on saattanut aiemmin altistua

aktiivista tuberkuloosia sairastaville henkilöille, eikä riittävän hoitokuurin saamista voida varmistaa. Spesolimabihoidon jälkeen potilaita tulee seurata aktiivisen tuberkuloosin merkkien ja oireiden varalta.

### Yliherkkyys ja infuusioon liittyvät reaktiot

Spesolimabin kaltaisten monoklonaalisten vasta-aineiden käytön yhteydessä voi esiintyä yliherkkyyttä ja infuusioon liittyviä reaktioita. Yliherkkyysreaktiot voivat olla välittömiä reaktioita, kuten anafylaksia, sekä viiveellä ilmeneviä reaktioita, kuten yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS).

Jos potilaalle kehittyy anafylaksian tai muun vakavan yliherkkyysreaktion merkkejä, spesolimabihoito on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava (ks. kohta 4.3).

Jos potilaalle kehittyy infuusion aikana lieviä tai keskivaikeita yliherkkyysreaktioita, hoito on lopetettava ja asianmukaisen lääkehoidon (esim. systeemisten antihistamiinien ja/tai kortikosteroidien) antamista on harkittava. Reaktion korjaannuttua infuusio voidaan aloittaa uudelleen hitaammalla nopeudella, jota lisätään vähitellen, kunnes infuusio on annettu (ks. kohta 4.2).

### Käyttö potilaille, joilla on välitön, henkeä uhkaava GPP:n pahenemisvaihe

Spesolimabin käytöstä ei ole kokemusta potilaille, joilla on välitön, henkeä uhkaava GPP:n pahenemisvaihe tai tehohoitoa edellyttävä pahenemisvaihe.

### Samanaikainen käyttö muiden GPP-hoitojen kanssa

Spesolimabin turvallisuutta ja tehoa yhteiskäytössä immunosuppressanttien kanssa, biologiset lääkkeet mukaan lukien, ei ole systemaattisesti arvioitu (ks. kohta 4.5). GPP:n pahenemisvaiheen hoitoa koskevassa kliinisessä tutkimuksessa useimmat muut hoidot lopetettiin lääkityskatkon (washout) jälkeen (biologiset lääkkeet, muut systeemiset immuunivastetta muuntavat hoidot), kun taas osa hoidoista lopetettiin ennen spesolimabihoidon aloittamista ilman lääkityskatkoa (metotreksaatti, siklosporiini, retinoidit, paikallishoidot) (ks. kohta 5.1).

Spesolimabin käyttöä samanaikaisesti muiden immunosuppressanttien kanssa ei suositella. Kun spesolimabihoito aloitetaan, muut GPP-hoidot on lopetettava, ja pahenemisvaiheissa ei pidä käyttää samanaikaisesti muita hoitoja (esim. systeemisiä immunosuppressantteja).

### Uusintahoito

Spesolimabi-uusintahoidon tehosta ja turvallisuudesta uusien pahenemisvaiheiden hoidossa on saatavilla hyvin vähän tietoa. Tietoa on saatavilla viidestä GPP-potilaasta, jotka saivat uusintahoitoa myöhempään uuteen pahenemisvaiheeseen ja joiden vointia seurattiin vähintään 8 viikon ajan.

### Rokotukset

Ei tiedetä, vaikuttaako spesolimabi rokotteiden tehoon.

Tietoja ei ole saatavilla elävien rokotteiden seurauksena mahdollisesti tulleista infektiosta spesolimabia saavilla potilailla (ks. kohta 4.5). Elävien rokotteiden antamisen ja spesolimabihoidon aloittamisen välillä on oltava vähintään 4 viikon tauko. Eläviä rokotteita ei saa antaa ainakaan 16 viikkoon spesolimabihoidon jälkeen.

### Perifeerinen neuropatia

Ei tiedetä, voiko spesolimabi aiheuttaa perifeeristä neuropatiaa. Spesolimabilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu perifeerisiä neuropatiatapauksia. Lääkärin on tarkkailtava potilaita ensimmäistä kertaa ilmenevään perifeeriseen neuropatiaan viittaavien oireiden varalta.

## Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Yleistyneen pustulaarisen psoriaasin (GPP) pahenemisvaiheiden hoidossa spesolimabin ei odoteta aiheuttavan sytokiinivälitteisiä CYP-yhteisvaikutuksia.

Eläviä rokotteita ei saa antaa samanaikaisesti spesolimabin kanssa (ks. kohta 4.4).

Spesolimabin käytöstä GPP-potilaille yhdessä immunosuppressanttien kanssa on vain vähän kokemusta (ks. kohta 4.4).

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja spesolimabin käytöstä raskaana oleville naisille. Eikliinisissä tutkimuksissa, joissa spesolimabin sijaan käytettiin hiirispesifistä IL-36R:n monoklonaalista vasta-ainetta, ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Ihmisen immunoglobuliinin (IgG) tiedetään läpäisevän istukan. Varmuuden vuoksi spesolimabin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

#### Imetys

Ei ole tietoa spesolimabin erittymisestä ihmisen rintamaitoon. Ihmisillä IgG-vasta-aineita erittyä maitoon muutamien päivien ajan synnytyksen jälkeen, ja pitoisuudet laskevat pieniksi pian sen jälkeen. Näin ollen IgG-vasta-aineiden kulkeutumista vastasyntyneeseen rintamaidon kautta voi tapahtua näiden ensimmäisten päivien aikana. Tämän lyhyen jakson aikana imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Sen jälkeen spesolimabia voi käyttää rintaruokinnan aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. Jos hoito on toteutettu ennen raskauden viimeisiä kuukausia, rintaruokinta voidaan aloittaa heti lapsen syntymän jälkeen.

#### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja spesolimabin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Hiirillä tehdyissä tutkimuksissa, joissa spesolimabin sijaan käytettiin hiirispesifistä IL-36R:n monoklonaalista vasta-ainetta, ei ole havaittu IL-36R-salpauksesta johtuvia suoria tai epäsuoria vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Spevigo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Infektiot ovat yleisimpiä haittavaikutuksia (17,1 %); yhdellä potilaalla raportoitiin vakava virtsatieinfektio (2,9 %).

#### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on luettelo kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetuista haittavaikutuksista. Haittavaikutukset

on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Haittavaikutukset</b>	<b>Esiintyvyydet</b>
<i>Infektiot</i>	Infektio <sup>a)</sup>	Hyvin yleinen
<i>Iho ja ihonalainen kudosis</i>	Kutina	Yleinen
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Pistoskohdan reaktiot	Hyvin yleinen <sup>b)</sup>
	Väsytys	Yleinen

<sup>a)</sup> Yleisimmin raportoituja infektiota olivat virtsatieinfektio (yleinen) ja ylähengitystieinfektio (yleinen)

<sup>b)</sup> Ei raportoitu Effisayil 1 -tutkimuksessa

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Infektiot*

Effisayil 1 -tutkimuksessa viikon kestäneen lumekontrolloidun jakson aikana infektiota raportoitiin 17,1 %:lla spesolimabia saaneista potilaista ja 5,6 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Spesolimabiryhmässä yhdellä potilaalla (2,9 %) raportoitiin vakava infektio (virtsatieinfektio), kun taas lumeryhmässä ei raportoitu yhtään vakavaa infektiota. Spesolimabilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa todetut infektiot olivat yleensä lieviä tai keskivaikeita, eikä patogeenien tai infektioyppien suhteen ollut nähtävissä mitään selkeää kaavaa.

#### *Pistoskohdan reaktiot*

Pistoskohdan reaktioita ovat pistoskohdan punoitus, pistoskohdan turvotus, pistoskohdan kipu, pistoskohdan kovettuma ja pistoskohdan kuumotus. Pistoskohdan reaktiot olivat tyypillisesti lieviä tai keskivaikeita.

#### *Immunogeenisuus*

Effisayil 1 -tutkimuksessa spesolimabihoitoa saaneilla GPP-potilailla lääkevasta-aineiden (anti-drug antibodies - ADA) ilmaantumisen mediaani oli 2,3 viikkoa. Spesolimabin (900 mg) laskimoon antamisen jälkeen 24 %:lla potilaista ADA-maksimititteri oli yli 4 000 ja he olivat positiivisia neutraloivien vasta-aineiden suhteen tutkimuksen päättämiseen mennessä (viikoilla 12–17). Naisten immunogeenisuusvaste vaikutti olevan voimakkaampi, sillä niiden potilaiden prosentiosuus, joilla ADA-titteri oli yli 4 000, oli naisten kohdalla 30 % ja miesten kohdalla 12 %. Plasman spesolimabipitoisuudet pienenevät joillakin potilailla, joiden ADA-titterin arvo oli  $> 4\ 000$ , mutta ilmeistä vaikutusta farmakokinetiikkaan ei todettu ADA-titterien ollessa alle 4 000. Koska suurimmalla osalla potilaista ei esiintynyt myöhempiä uusia pahenemisvaiheita Effisayil 1 -tutkimuksessa, uusintahoidosta potilailla, joilla oli lääkevasta-aineita ( $n = 4$ ), on vain vähän tietoa. Tällä hetkellä ei tiedetä, onko spesolimabivasta-aineiden ja tehon säilymisen tai yliherkkyyden välillä korrelaatiota uusintahoidon yhteydessä.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Suurin kliinisissä tutkimuksissa annettu spesolimabiannos oli 1 200 mg. Haittavaikutukset, joita todettiin 1 200 mg kerta-annoksena tai toistuvasti saaneilla tutkittavilla, olivat yhdenmukaisia spesolimabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Yliannostustapauksessa suositellaan potilaan seuranta haittavaikutusten merkkien tai oireiden varalta ja oireenmukaisen hoidon antamista tarpeen mukaan.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC22

#### Vaikutusmekanismi

Spesolimabi on humanisoitu antagonistinen monoklonaalinen immunoglobuliini G1:n (IgG1) vasta-aine, joka estää IL36R-signaalinvälitystä ihmisillä. Spesolimabin sitoutuminen IL36R:ään estää IL36R:n aktivaation liittyvien ligandien (IL36  $\alpha$ ,  $\beta$  ja  $\gamma$ ) vaikutuksesta ja siten myös alavirran puoleisten proinflammatoristen reittien aktivaation.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Spesolimabihoidon jälkeen GPP-potilaiden seerumissa ja ihossa todettiin viikolla 1 C-reaktiivisen proteiinin (CRP), IL6:n, auttaja-T-soluvälitteisten (Th1/Th17) sytokiinien, keratinosyyttivälitteisen tulehduksen merkkiaineiden, neutrofiilisten välittäjäaineiden ja proinflammatoristen sytokiinien määrän vähenemistä lähtötilanteesta sekä tähän liittyvää sairauden kliinisen vaikeusasteen lievittymistä. Näiden biomarkkerien väheneminen oli voimakkaampaa Effisayil 1 -tutkimuksen viimeisessä mittauksessa viikolla 8.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

##### Effisayil 1 (1368-0013)

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (Effisayil 1) arvioitiin spesolimabin kliinistä tehoa ja turvallisuutta aikuispotilailla, joilla esiintyi European Rare And Severe Psoriasis Expert Network (ERASPEN) -asiantuntijaverkoston kriteerien mukaan diagnosoituja yleistyneen pustulaarisen psoriaasin (GPP) pahenemisvaiheita IL36RN-mutaatiostatuksesta riippumatta. Potilaat satunnaistettiin tutkimukseen, jos heillä oli yleistynyttä pustulaarista psoriaasia koskevan lääkärin yleisarvion (GPPGA) kokonaispisteiden (vaihteluväli: 0 [terve] – 4 [vaikea]) mukaan määritelty keskivaikea tai vaikea GPP:n pahenemisvaihe, jonka vaikeusaste oli vähintään 3 (keskivaikea) ja jos heillä oli myös tuoreita pusteleita (uusia pusteleita tai pustelien pahenemista), GPPGA:n pustulaatio-osion pistemäärä vähintään 2 (lievä) ja eryteemaa ja pusteleita vähintään 5 % kehon pinta-alasta. Potilaiden oli lopetettava GPP:n systeemiset hoidot ja paikallishoidot ennen satunnaistamista (ks. taulukko 2). Potilaita, joilla oli välittömästi henkeä uhkaava GPP:n pahenemisvaihe tai jotka tarvitsivat tehohoitoa, suljettiin pois tutkimuksesta.

Taulukko 2: GPP:n hoidossa rajoitettujen lääkkeiden lopettamisesta satunnaistamiseen kulunut vähimmäisaika

Lääkityskatkon pituus	Lääkkeet tai lääkeluokat
2 kuukautta	adalimumabi, alemtutsumabi, briakinumabi, brodalumabi, efalitsumabi, guselkumabi, infliksimabi, iksekitsumabi, natalitsumabi, risankitsumabi, rituksimabi, sekukinumabi, tildrakitsumabi, ustekinumabi, visilitsumabi, tutkimusvaiheessa olevat psoriaasilääkkeet (ei-biologiset)
6 viikkoa	etanersepti
30 vuorokautta	systemiset immuunivastetta muuntavat hoidot (esim. kortikosteroidit*, siklofosfamidi), tofasitinibi, apremilasti; systemiset psoriaasihoidot (esim. fumaraatit); fotokemoterapia (esim. PUVA); granulositytit ja monosyytit adsorptoiva afereesi
7 vuorokautta	valohoito (esim. UVA, UVB), psoriaasin tai muiden iho-ongelmien paikallishoito (esim. paikalliset kortikosteroidit, paikalliset D-vitamiinianalogit, terva, antraliini, paikalliset retinoidit), anakinra

\* Ei rajoituksia astman hoidossa käytettäville inhaloitaville kortikosteroideille eikä silmään tai korvaan annosteltaville kortikosteroiditipoille.

Tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joiden GPPGA:n pustulaatio-osion pistemäärä oli 0 (ei näkyviä pusteleita) viikolla 1 hoidon jälkeen. Tutkimuksen tärkein toissijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joiden GPPGA-kokonaispistemäärä oli 0 tai 1 (terve tai lähes terve iho) viikolla 1. GPPGA:n pustulaatio-osion pistemäärään 0, GPPGA-kokonaispistemäärään 0/1 ja GPPASI 75 -tulokseen sovellettiin hoitoon vastaamattomien imputointia kohtauslääkkeen (tutkijan päätöksestä annettu hoito taudin pahentuessa) tai varalääkkeen (900 mg spesolimabia kerta-annoksena laskimoon) käytön ja puuttuvien tietojen huomioimiseksi.

Yhteensä 53 potilasta satunnaistettiin (2:1) saamaan 900 mg:n kerta-annos spesolimabia laskimoon (n = 35) tai lumelääkettä (n = 18). Kumpaan tahansa hoitoryhmään kuuluville potilaille, joilla oli pahenemisvaiheen oireita vielä viikon 1 kohdalla, voitiin antaa avoimesti 900 mg:n kerta-annos spesolimabia laskimoon. Tämän seurauksena 12 spesolimabiryhmän potilasta (34 %) sai toisen spesolimabiannoksen ja 15 lumeryhmän potilasta (83 %) sai yhden spesolimabiannoksen päivänä 8. Lisäksi 6 potilasta (4 spesolimabiryhmässä ja 2 lumeryhmässä) sai 900 mg:n kerta-annoksen spesolimabia laskimoon varalääkityksenä päivän 8 jälkeen uusiutuneen pahenemisvaiheen takia.

Tutkimuspopulaation potilaista 32 % oli miehiä ja 68 % naisia. Potilaiden keskimääräinen ikä oli 43 (vaihteluväli 21–69) vuotta; potilaista 55 % oli valkoihoisia ja 45 % aasialaisia. Useimpien tutkimukseen osallistuneiden potilaiden GPPGA:n pustulaatio-osion pistemäärä oli 3 (43 %) tai 4 (36 %) ja GPPGA-kokonaispistemäärä 3 (81 %) tai 4 (19 %). Potilaista 24,5 % oli saanut aiemmin biologista hoitoa GPP:hen.

#### Ensisijaiset ja tärkeimmät toissijaiset tehon päätetapahtumat

Viikolla 1 niiden potilaiden osuudessa, jotka saavuttivat GPPGA:n pustulaatio-osion pistemäärän 0 (ei näkyviä pusteleita) ja GPPGA-kokonaispistemäärän 0 tai 1 (terve tai lähes terve iho), oli tilastollisesti merkitsevä ero spesolimabiryhmän ja lumeryhmän välillä (ks. taulukko 3).



Taulukko 3: GPPGA:n pustulaatio-osion pistemäärä ja GPPGA-kokonaispistemäärä viikolla 1

	Lumelääke	Spesolimabi 900 mg i.v.
Analysoitujen potilaiden lukumäärä	18	35
Potilaat, jotka saavuttivat GPPGA:n pustulaatio-osion pistemäärän 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-arvo*	0,0004	
Potilaat, jotka saavuttivat GPPGA-kokonaispistemäärän 0 tai 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-arvo*	0,0118	

GPPGA = yleistynyttä pustulaarista psoriaasia koskeva lääkärin yleisarvio; i.v. = laskimoon

\*Yksitahoinen p-arvo

Hoitovaikutus todettiin sekä ensisijaisen että tärkeimmän toissijaisen päätetapahtuman osalta kaikilla potilailla IL36RN-mutaatiostatuksesta riippumatta.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Spevigo-valmisteen käytöstä yleistyneen pustulaarisen psoriaasin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

### Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenvedo päivitetään.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Terveistä henkilöistä, GPP-potilaista ja muita tauteja sairastavista potilaista kerättyjen tietojen perusteella laadittiin populaatiofarmakokineettinen malli. Laskimoon annetun 900 mg:n kertaannoksen jälkeen populaatiofarmakokineettisellä mallilla arvioitu tyypillisen ADA-negatiivisen GPP-potilaan  $AUC_{0-\infty}$ -arvo (95 %:n lv) oli 4 750 (4 510, 4 970)  $\mu\text{g}\cdot\text{vrk}/\text{ml}$  ja  $C_{\text{max}}$ -arvo (95 %:n lv) oli 238 (218, 256)  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Joillakin potilailla, joiden ADA-titteri oli > 4 000, plasman spesolimabipitoisuudet pienenevät, kun taas vaikutusta farmakokinetiikkaan ei havaittu ADA-tittereillä, jotka olivat alle 4 000 (ks. kohta 4.8).

### Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella tyypillinen vakaan tilan jakautumistilavuus oli 6,4 l.

### Biotransformaatio

Spesolimabin metaboliareittejä ei ole luonnehdittu. Spesolimabi on humanisoitu IgG1:n monoklonaalinen vasta-aine, joten sen oletetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi katabolisten reittien kautta samalla tavalla kuin endogeeninen IgG.

### Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisen mallin perusteella lineaarisella annosalueella (0,3–20 mg/kg) spesolimabin puhdistuma (95 %:n lv) 70 kg painavalla tyypillisellä ADA-negatiivisella GPP-potilaalla oli 0,184 l/vrk. Terminaalinen puoliintumisaika oli 25,5 päivää. Spesolimabin puhdistuma oli suurempi joillakin potilailla, joiden ADA-titteri oli > 4 000.

## Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Pieninä annoksina spesolimabin kinetiikan todettiin noudattavan kohdevälitteistä jakautumista (TMDD) laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen. Annoksilla 0,01–0,3 mg/kg sekä puhdistuma (CL) että terminaalinen puoliintumisaika riippuivat annoksesta ja systeeminen altistus (AUC) suureni annoksen kasvaessa enemmän. Ei-lineaarisen eliminaatioreitin saturoitumista todettiin noin 0,3 mg/kg annoksilla, kun spesolimabin AUC suureni suurin piirtein lineaarisesti annokseen nähden alueella 0,3–20 mg/kg ja puhdistuma ja terminaalinen puoliintumisaika olivat annoksesta riippumattomia.

## Paino

Spesolimabin pitoisuudet olivat pienempiä painavammilla tutkittavilla. Painolla ei odoteta olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta spesolimabialtistukseen noin 130 kg:aan asti. Yli 130 kg:n painon kliinistä merkitystä ei tunneta.

## Ikä/sukupuoli/rotu

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella ikä, sukupuoli ja rotu eivät vaikuta spesolimabin farmakokineetiikkaan.

## Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Spesolimabi on monoklonaalinen vasta-aine, joten sen ei odoteta eliminoituvan maksan tai munuaisten kautta. Maksan tai munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksesta spesolimabin farmakokineetiikkaan ei ole tehty muodollisia tutkimuksia.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä lievän maksan vajaatoiminnan tai lievän tai keskivaikean munuaisten vajaatoiminnan ei todettu vaikuttavan systeemiseen spesolimabialtistukseen.

## Pediatriset potilaat

Spesolimabin farmakokineetiikkaa ei ole vielä tutkittu pediatrisilla potilailla.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## Kehitys- ja lisääntymistoksisuus

Hiirillä tehdyissä ei-kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin hiiren IL-36R:ään kohdistuvaa monoklonaalista vasta-ainetta, ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia tiineyteen, alkion- tai sikiönkehitykseen tai hedelmällisyyteen.

## Genotoksisuus

Spesolimabilla ei ole tehty genotoksisuustutkimuksia.

## Karsinogeenisuus

Spesolimabilla ei ole tehty karsinogeenisuus- eikä mutageenisuustutkimuksia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumasetaatitrihydraatti (E262)

Etikkahappo, väkevä (E260) (pH:n säätöön)  
Sakkaroosi  
Arginiinihydrokloridi  
Polysorbaatti 20 (E432)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

## 6.3 Kestoaika

### Avaamaton injektiopullo

3 vuotta.

### Avaamisen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulisi laimentaa ja antaa infuusiona välittömästi avaamisen jälkeen.

### Infuusion valmistelun jälkeen

Laimennetun liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen stabiliteetti on osoitettu 24 tunnin ajalta 2 °C – 30 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta laimennettu infuusioliuos tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, ellei laimennusta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Valmistelun ja infuusion aloittamisen välisenä aikana infuusioneste on suojattava valolta tavanomaisten paikallisten käytäntöjen mukaisesti.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 30 °C:n lämpötilassa alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna enintään 24 tunnin ajan.

Avatun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

7,5 ml konsentraattia värittömästä lasista (tyypin I lasista) valmistetussa 10 ml:n injektiopullossa, jossa on päällystetty kumitulppa ja alumiininen puristus korkki, jossa on sininen muovipainike.

Pakkauskoko on 2 injektiopulloa.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste on yhteensopiva polyvinyylidikloridista (PVC), polyeteenistä (PE), polypropeenista (PP), polybutadieenista ja polyuretaanista (PUR) valmistettujen infuusioletkujen ja

polyeetterisulfonista (PES, neutraali ja positiivisesti varautunut) ja positiivisesti varautuneesta polyamidista (PA) valmistettujen letkunsisäisten suodatinkalvojen kanssa.

### Käsittelyohjeet

- Injektiopullo on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Jos liuos on sameaa, siinä on värimuutoksia tai se sisältää suuria tai värillisiä hiukkasia, injektiopullo on hävitettävä.
- Spevigo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.
- Infuusionesteen valmistelussa on käytettävä aseptista tekniikkaa. Poista ruiskulla 100 ml:n natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) injektioestepakkauksesta 15 ml nestettä ja lisää tilalle 15 ml steriiliä spesolimabikonsentraattia (kahden 450 mg / 7,5 ml:n injektiopullon koko sisältö) hitaasti injektioestepakkaukseen ruiskuttamalla. Sekoita varovasti ennen käyttöä. Laimennettu spesolimabi-infuusioneste on käytettävä välittömästi.
- Spevigo-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Aiemmin asetettua infuusioletkua voidaan käyttää laimennetun spesolimabi-infuusionesteen antamiseen, kunhan edellä mainitut yhteensopivuutta koskevat seikat otetaan huomioon. Infuusioletku on huuhteltava 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioesteellä ennen infuusiota ja infuusion lopussa. Saman laskimoyhteyden kautta ei saa antaa samanaikaisesti muita infuusioita.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/22/1688/001

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty asetuksen (EY) N:o 507/2006 9 artiklassa, ja sen mukaisesti myyntiluvan haltijan tulee toimittaa määräaikaiset turvallisuuskatsaukset kuuden kuukauden välein.

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan

moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

#### **E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14-a (4) artiklan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Vahvistaakseen spesolimabin tehon ja turvallisuuden pahenemisjaksojen hoidossa yleistynyttä pustulaarista psoriaasia (GPP) sairastavilla aikuispotilailla myyntiluvan haltijan on suoritettava sovitun tutkimussuunnitelman mukaisesti avoin tutkimus 1368–0120, joka koskee yleistynyttä pustulaarista psoriaasia sairastavien aikuispotilaiden uusiutuvien pahenemisjaksojen hoitoa, ja toimitettava sen lopulliset tulokset.	tammikuu 2028

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Spevigo 450 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten  
spesolimabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektioampulli sisältää 450 mg spesolimabia 7,5 ml:ssa.

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 60 mg spesolimabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: natriumasetaattitrihydraatti (E262), väkevä etikkahappo (E260), sakkaroosi, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20 (E432), injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2 injektioampullia, joissa kummassakin 450 mg / 7,5 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Laskimoon laimennuksen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**Säilytä jääkaapissa.** Ei saa jäättyä.

Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 30 °C:n lämpötilassa enintään 24 tunnin ajan.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
55216 Ingelheim am Rhein  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1688/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Spevigo 450 mg steriili konsentraatti  
spesolimabi  
i.v. infuusioon laimennuksen jälkeen

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

7,5 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Spevigo 450 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten spesolimabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Spevigo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spevigo-valmistetta
3. Miten Spevigo-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Spevigo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Spevigo on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Spevigo on**

Spevigo-valmisteen vaikuttava aine on spesolimabi. Spesolimabi kuuluu interleukiiniin (IL) estäjien lääkeryhmään. Tämä lääke vaikuttaa estämällä tulehduksiin liittyvän IL-36R-proteiinin toimintaa.

##### **Mihin Spevigo-valmistetta käytetään**

Spevigo-valmistetta käytetään yksinään harvinaisen tulehduksellisen ihosairauden, yleistyneen pustulaarisen psoriaasin (GPP), pahenemisvaiheiden hoitoon aikuisille. Pahenemisvaiheen aikana potilaille voi ilmestyä äkillisesti laajoille ihoalueille kivuliaita rakkuloita. Nämä rakkulat eli pustelit ovat täynnä märkää. Iho voi punoittaa, kutista, kuivua, halkeilla tai hilseillä. Potilaille voi esiintyä myös yleisluontoisempia merkkejä ja oireita, kuten kuumetta, päänsärkyä, äärimmäisen voimakasta väsymystä tai ihon polttelua.

Spevigo auttaa ihoa parantumaan ja helpottaa GPP:n pahenemisvaiheen oireita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Spevigo-valmistetta**

Lääkäri, jolla on kokemusta tulehduksellisten ihosairauksien hoidosta, aloittaa hoitosi ja valvoo sitä.

##### **Spevigo-valmistetta ei saa antaa, jos:**

- olet allerginen spesolimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- sinulla on aktiivinen tuberkuloosi tai jokin muu vaikea infektio (ks. ”Varoitukset ja varotoimet”).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Spevigo-valmistetta

- jos sinulla on parhaillaan jokin infektio tai uusiutuva infektio. Kuume, flunssan kaltaiset oireet, väsymys tai hengenahdistus, sitkeä yskä, ihon kuumotus, punoitus ja kipu, sekä kivulias rakkulaihottuma voivat olla infektion merkkejä ja oireita.
- jos sinulla on tai on joskus ollut tuberkuloosi, tai jos olet ollut läheisessä kosketuksessa henkilöön, jolla on tuberkuloosi.

- jos olet äskettäin saanut jonkin rokotteen tai jos sinun on tarkoitus saada jokin rokote. Tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei saa antaa ainakaan 16 viikkoon Spevigo-hoidon jälkeen.
- jos sinulla esiintyy käsien tai jalkojen heikkoutta, jota ei ole aiemmin ollut, tai puutumista (tuntoaistin heikentymistä) tai minkä tahansa kehon osan kihelmöintiä tai kirvelyä. Nämä voivat olla perifeerisen neuropatian (ääreishermovaurion) merkkejä.

#### Infektiot

Kerro lääkärille mahdollisimman pian, jos havaitset mitä tahansa infektion merkkejä tai oireita Spevigo-valmisteen antamisen jälkeen, ks. kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”.

#### Allergiset reaktiot

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos havaitset mitä tahansa allergisen reaktion merkkejä tai oireita tämän lääkkeen antamisen aikana tai sen jälkeen. Allergisia reaktioita voi esiintyä myös joitakin päiviä tai viikkoja Spevigo-valmisteen antamisen jälkeen. Lisätietoja merkeistä ja oireista on kohdassa 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”.

#### **Lapset ja nuoret**

Spevigo-valmistetta ei suositella alle 18-vuoden ikäisille lapsille ja nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

#### **Muut lääkevalmisteet ja Spevigo**

Kerro lääkärille, jos

- parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, mukaan lukien mahdolliset muut GPP:n hoitoon käytettävät lääkkeet.
- sinun on tarkoitus saada tai olet äskettäin saanut jonkin rokotteen. Tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä rokotteita) ei saa antaa ainakaan 16 viikkoon Spevigo-hoidon jälkeen.

#### **Raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä. Tämä johtuu siitä, että tämän lääkkeen vaikutuksia lapseen ei tunneta.

Tämän vuoksi Spevigo-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Jos olet raskaana, tätä lääkettä saa antaa sinulle vain, jos lääkäri nimenomaan suosittelee sen käyttöä.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittykö Spevigo rintamaitoon. Spevigo saattaa erittyä rintamaitoon ensimmäisinä päivinä synnytyksen jälkeen. Siksi sinun tulee kertoa lääkärille, jos imetät tai aiot imettää, jotta voitte yhdessä lääkärin kanssa päättää, voidaanko sinulle antaa Spevigo-valmistetta.

#### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Spevigo-valmisteen ei uskota vaikuttavan kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

#### **Spevigo sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **3. Miten Spevigo-valmistetta annetaan**

Suositteltu annos on 900 mg (kaksi 450 mg:n / 7,5 ml:n injektioipulloa).

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle tämän lääkkeen tiputuksena laskimoon. Se annetaan 90 minuutin kuluessa. Tiputus voi kestää enintään 180 minuuttia, jos tiputusta hidastetaan tai se

keskeytetään tilapäisesti.

Jos sinulla on edelleen pahenemisvaiheen oireita, lääkäri voi päättää antaa sinulle toisen Spevigo-annoksen viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

#### **Jos saat enemmän Spevigo-valmistetta kuin pitäisi**

Tämän lääkkeen antaa lääkäri tai sairaanhoitaja. Jos epäilet saaneesi liikaa Spevigo-valmistetta, kerro asiasta välittömästi lääkärille tai sairaanhoitajalle.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos havaitset mitä tahansa allergisen reaktion merkkejä tai oireita tämän lääkkeen antamisen aikana tai sen jälkeen.** Näitä voivat olla:

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoaminen
- ihon voimakas kutina ja sen yhteydessä esiintyvä punoittava ihottuma tai ihokyyhmyt, jotka eivät ole GPP:n oireita
- heikotus.

Allergisia reaktioita voi esiintyä myös joitakin päiviä tai viikkoja Spevigo-valmisteen antamisen jälkeen.

**Ota välittömästi yhteys lääkäriin,** jos sinulla ilmenee laaja-alaista ihottumaa, jota ei ole aiemmin ollut, kuumetta ja/tai kasvojen turvotusta 2–8 viikkoa lääkkeen antamisen jälkeen. Nämä voivat olla viiveellä ilmenevän allergisen reaktion (yliherkkyyden) merkkejä.

**Kerro lääkärille mahdollisimman pian, jos havaitset mitä tahansa infektion merkkejä tai oireita.**

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä). Näitä voivat olla:

- kuume ja yskä
- tihentynyt virtsaamisen tarve, kipu tai kirvely virtsatessa tai veri virtsassa, jotka voivat olla virtsatieinfektioiden merkkejä.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista muista haittavaikutuksista:

**Hyvin yleiset** (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä)

- pistoskohdan punoitus, turvotus, kovettuma, kuumotus tai kipu.

**Yleiset** (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- kutina
- väsymys.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

#### **5. Spevigo-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.



Älä käytä tätä lääkettä injektio­pullossa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttö­päivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttö­päivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C) (ks. terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettut tiedot tämän pakkaus­selosteen lopussa).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Spevigo sisältää**

- Vaikuttava aine on spesolimabi. Yksi 7,5ml:n injektio­pullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten sisältää 450 mg spesolimabia.
- Muut aineet ovat natriumasetaattitrihydraatti (E262), väkevä etikkahappo (E260) (pH:n säätöön), sakkaroosi, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20 (E432) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko**

Spevigo-infuusiokonsentraatti, liuos on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman rusehtavan keltainen liuos, joka toimitetaan värittömästä lasista (tyypin I lasista) valmistetussa 10 ml:n injektio­pullossa, jossa on päällystetty kumitulppa ja alumiininen puristuskorkki, jossa on sininen muovipainike.

Yksi pakkaus sisältää kaksi injektio­pulloa.

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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 bv  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Eesti**

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

**Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS  
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 hf.  
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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

**Jäljitettävyys**

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

**Annostus ja antotapa**

Suosittelun annos on 900 mg:n kerta-annos (kaksi 450 mg:n injektio-pulloa) infuusiona laskimoon. Spevigo on laimennettava ennen käyttöä. Sitä ei saa antaa nopeana injektiona eikä bolusinjektiona laskimoon.

Jos pahenemisvaiheen oireet jatkuvat, voidaan antaa toinen 900 mg:n annos 1 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Kun Spevigo on laimennettu 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä, se annetaan jatkuvana laskimoinfuusiona steriilillä, pyrogeenittomalla, niukasti proteiinia sitovalla letkunsisäisellä suodattimella (huokoskoko 0,2 mikronia) varustetun infuusioletkun kautta 90 minuutin aikana. Saman laskimoyhteyden kautta ei saa antaa samanaikaisesti muita infuusioita.

Jos infuusionopeutta hidastetaan tai infuusio keskeytetään tilapäisesti, infuusion kokonaiskesto (mukaan lukien keskeytykseen kulunut aika) ei saa olla yli 180 minuuttia.

**Käsittelyohjeet**

- Injektio-pullo on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä.
  - Spevigo on väritön tai hieman rusehtavan keltainen, kirkas tai hieman opalisoiva liuos.
  - Jos liuos on sameaa, siinä on värimuutoksia tai se sisältää suuria tai värillisiä hiukkasia, injektio-pullo on hävitettävä.
- Steriili spesolimabikonsentraatti on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

- Infuusionesteen valmistelussa on käytettävä aseptista tekniikkaa. Poista ruiskulla 100 ml:n natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) injektioestepakkauksesta 15 ml nestettä ja lisää tilalle 15 ml steriiliä spesolimabikonsentraattia (kahden 450 mg:n / 7,5 ml:n injektiopullon koko sisältö) hitaasti injektioestepakkaukseen ruiskuttamalla. Sekoita varovasti ennen käyttöä. Laimennettu spesolimabi-infuusioneste on käytettävä välittömästi.
- Spevigo-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Aiemmin asetettua infuusioletkua voidaan käyttää laimennetun spesolimabi-infuusionesteen antamiseen. Infuusioletku on huuhdeltava 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioesteellä ennen infuusiota ja infuusion lopussa. Saman laskimoyhteyden kautta ei saa antaa samanaikaisesti muita infuusioita.
- Spevigo on yhteensopiva polyvinyylidikloridista (PVC), polyeteenistä (PE), polypropeenista (PP), polybutadienista ja polyuretaanista (PUR) valmistettujen infuusioletkujen ja polyeetterisulfonista (PES, neutraali ja positiivisesti varautunut) ja positiivisesti varautuneesta polyamidista (PA) valmistettujen letkunsisäisten suodatinkalvojen kanssa.

### **Säilytysolosuhteet**

#### Avaamaton injektiopullo

- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ennen käyttöä avaamatonta injektiopulloa voidaan säilyttää enintään 30 °C:n lämpötilassa alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna enintään 24 tunnin ajan.

#### Avaamisen jälkeen

- Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulisi laimentaa ja antaa infuusiona välittömästi avaamisen jälkeen.

#### Infuusion valmistelun jälkeen

- Laimennetun liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen stabiiliteetti on osoitettu 24 tunnin ajalta 2 °C – 30 °C:n lämpötilassa.
- Mikrobiologiselta kannalta laimennettu infuusioliuos tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, ellei laimennusta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa. Valmistelun ja infuusion aloittamisen välisenä aikana infuusioneste on suojattava valolta tavanomaisten paikallisten käytäntöjen mukaisesti.

**LIITE IV**  
**EUROOPAN LÄÄKEVIRASTON PÄÄTELMÄT EHDOLLISEN MYYNTILUVAN**  
**MYÖNTÄMISESTÄ**

## **Euroopan lääkeviraston päätelmät:**

- **Ehdollinen myyntilupa**

Käsiteltävään hakemuksen Euroopan lääkevirasto katsoo, että hyöty-riskisuhde on myönteinen, ja suosittelee ehdollisen myyntiluvan antamista. Lisätietoja on Euroopan julkisessa arviointilausunnossa (EPAR).