

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spevigo 450 mg solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 450 mg de spésolimab dans 7,5 mL.

Chaque mL de solution à diluer pour perfusion contient 60 mg de spésolimab.

Après dilution, chaque mL de solution contient 9 mg de spésolimab (voir la rubrique 6.6).

Le spésolimab est produit à partir de cellules ovariennes de hamster chinois par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion (solution à diluer stérile)

Solution limpide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune-brun.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Spevigo est indiqué chez les adultes dans le traitement des poussées de psoriasis pustuleux généralisé (PPG) en monothérapie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans la prise en charge des maladies inflammatoires cutanées.

Posologie

La dose recommandée est de 900 mg (2 flacons de 450 mg) en dose unique administrée en perfusion intraveineuse.

Si les symptômes de la poussée persistent, une dose supplémentaire de 900 mg peut être administrée 1 semaine après la première dose.

Les données cliniques concernant le traitement des poussées ultérieures sont très limitées (voir rubrique 4.4).

Les données cliniques concernant l'utilisation concomitante d'autres traitements du PPG avec le spésolimab sont limitées. Le spésolimab ne doit pas être utilisé avec d'autres traitements du PPG, tels que les immunosuppresseurs systémiques, pour traiter une poussée (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Patients âgés

Aucun ajustement posologique n'est requis.

Insuffisance rénale ou hépatique

Le spésolimab n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Ces troubles n'ont généralement pas d'incidence cliniquement significative sur la pharmacocinétique des anticorps monoclonaux, et aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du spésolimab chez les adolescents âgés de 12 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Il n'existe pas d'utilisation justifiée du spésolimab chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Mode d'administration

Ce médicament doit être administré exclusivement par perfusion intraveineuse. Il ne doit pas être administré en injection intraveineuse rapide ni en bolus.

Après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), le médicament doit être administré en perfusion intraveineuse continue au moyen d'une tubulure munie d'un filtre intégré stérile, apyrogène et à faible liaison protéique (pores de 0,2 micron) sur 90 minutes. Aucune autre perfusion ne doit être administrée en parallèle par le même accès veineux.

En cas de ralentissement ou d'interruption temporaire de la perfusion, la durée totale de la perfusion (en tenant compte de la durée de l'interruption) ne doit pas excéder 180 minutes (voir rubrique 4.4).

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité sévère ou susceptible de menacer le pronostic vital à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (voir rubrique 4.4).

Infections actives cliniquement significatives (p. ex., tuberculose active ; voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Infections

Le spésolimab peut accroître le risque d'infections (voir rubrique 4.8).

Chez les patients présentant une infection chronique ou des antécédents d'infection récidivante, il convient de tenir compte des risques potentiels et des bénéfices cliniques attendus du traitement avant de prescrire le spésolimab. En cas d'infection active cliniquement significative, le traitement par spésolimab ne doit pas être instauré avant que l'infection ait disparu ou soit traitée de façon adéquate. Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin si des signes ou symptômes évocateurs d'une infection cliniquement significative surviennent après le traitement par spésolimab.

Dépistage de la tuberculose avant le traitement

Le dépistage de la tuberculose doit être effectué avant l'instauration du traitement par spésolimab. Le

spésolimab est contre-indiqué chez les patients présentant une tuberculose active (voir rubrique 4.3).

Un traitement antituberculeux doit être envisagé avant l'instauration du traitement par spésolimab chez les patients présentant une tuberculose latente ou des antécédents de tuberculose, ou ayant pu être exposés à des personnes présentant une tuberculose active, si l'administration d'un traitement complet et approprié ne peut être confirmée. Après le traitement par spésolimab, les patients doivent être placés sous surveillance à la recherche de signes et symptômes de tuberculose active.

Hypersensibilité et réactions liées à la perfusion

Une hypersensibilité ou des réactions liées à la perfusion peuvent survenir avec les anticorps monoclonaux tels que le spésolimab. L'hypersensibilité peut se manifester par des réactions immédiates telles qu'une anaphylaxie, ou par des réactions plus tardives telles qu'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS).

Si le patient présente des signes d'anaphylaxie ou d'autre hypersensibilité grave, le traitement par spésolimab doit être immédiatement arrêté et un traitement approprié doit être instauré (voir rubrique 4.3).

En cas de réaction d'hypersensibilité d'intensité légère ou modérée durant la perfusion, le traitement doit être arrêté et l'instauration d'un traitement médical approprié doit être envisagée (p. ex., antihistaminiques systémiques et/ou corticostéroïdes). À la résolution de la réaction, la perfusion pourra être reprise à un débit plus lent qui sera augmenté progressivement jusqu'à la fin de la perfusion (voir rubrique 4.2).

Utilisation chez les patients présentant une poussée de PPG engageant le pronostic vital

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation du spésolimab chez les patients présentant une poussée de PPG engageant le pronostic vital ou une poussée nécessitant une prise en charge en soins intensifs.

Utilisation concomitante avec d'autres traitements du PPG

La sécurité et l'efficacité du spésolimab en association avec des immunosuppresseurs, y compris des traitements biologiques, n'ont pas été évaluées de manière systématique (voir rubrique 4.5). Dans l'étude clinique menée sur le traitement des poussées de PPG, une période de sevrage thérapeutique (*wash-out*) a été instaurée pour la plupart des autres traitements (produits biologiques, autres traitements immunomodulateurs systémiques), tandis que d'autres traitements ont été arrêtés avant l'instauration du traitement par spésolimab sans qu'une période de sevrage thérapeutique (*wash-out*) soit requise (méthotrexate, cyclosporine, rétinoïdes, traitements topiques) (voir rubrique 5.1). L'utilisation concomitante d'autres immunosuppresseurs et de spésolimab n'est pas recommandée. Au moment de l'instauration du traitement par spésolimab, les autres traitements du PPG doivent être arrêtés et d'autres traitements (p. ex. par immunosuppresseurs systémiques) ne doivent pas être utilisés de manière concomitante pour traiter la poussée.

Retraitement

Des données d'efficacité et de sécurité très limitées sont disponibles sur le retraitement par spésolimab pour une nouvelle poussée ultérieure. Les données disponibles concernent 5 patients atteints de PPG ayant reçu une nouvelle dose suite à une nouvelle poussée et suivis pendant 8 semaines minimum.

Vaccins

On ignore si le spésolimab affecte l'efficacité des vaccins.

Aucune donnée n'est disponible sur la transmission secondaire potentielle d'une infection par des vaccins vivants chez les patients recevant du spésolimab (voir rubrique 4.5). L'intervalle entre l'administration d'un vaccin vivant et l'instauration du traitement par spésolimab doit être d'au moins

4 semaines. Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés pendant au moins 16 semaines après le traitement par spésolimab.

Neuropathie périphérique

On ignore si le spésolimab est associé à un risque de neuropathie périphérique. Des cas de neuropathie périphérique ont été signalés lors des essais cliniques menés avec le spésolimab. Les médecins doivent être attentifs à l'apparition de symptômes pouvant évoquer la survenue d'une neuropathie périphérique.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Dans le traitement des poussées de PPG, il n'est pas attendu que le spésolimab ait un impact sur les médicaments concomitants métabolisés par les enzymes du CYP.

Aucun vaccin vivant ne doit être co-administré avec le spésolimab (voir rubrique 4.4).

L'expérience de l'utilisation du spésolimab en association avec des immunosuppresseurs chez les patients atteints de PPG est limitée (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du spésolimab chez la femme enceinte. Les études non cliniques menées avec un substitut d'anticorps monoclonal anti-IL36R murin n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'immunoglobuline humaine (IgG) est connue pour traverser la barrière placentaire. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du spésolimab pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'excrétion du spésolimab dans le lait maternel. Chez l'être humain, l'excrétion d'anticorps IgG dans le lait s'observe durant les premiers jours après l'accouchement et diminue rapidement par la suite jusqu'à atteindre de faibles concentrations. En conséquence, des anticorps IgG peuvent être transmis au nouveau-né durant les premiers jours de l'allaitement. Durant cette courte période, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Passé cette période, le spésolimab peut être utilisé pendant l'allaitement si cela est cliniquement nécessaire. Chez les femmes traitées durant la grossesse, même pendant les derniers mois, l'allaitement peut être commencé immédiatement après l'accouchement.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets du spésolimab sur la fertilité humaine. Les études menées sur la souris avec un substitut d'anticorps monoclonal anti-IL36R murin n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité par antagonisme de l'IL36R (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Spevigo n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des

machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont les infections (17,1 %), dont l'infection des voies urinaires déclarée comme grave chez un patient (2,9 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau 1 présente la liste des effets indésirables rapportés lors des essais cliniques. Les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par catégorie de fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 Effets indésirables

Classe de système d'organe	Effet indésirable	Fréquence
<i>Infections et infestations</i>	Infection ^a	Très fréquent
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Prurit	Fréquent
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Réactions au site d'injection	Très fréquent ^b
	Fatigue	Fréquent

^a Les infections les plus fréquemment rapportées étaient les infections des voies urinaires (fréquent) et les infections des voies aériennes supérieures (fréquent).

^b Non signalé dans l'essai Effisayil 1

Description de certains effets indésirables

Infections

Durant la période contrôlée contre placebo d'une semaine de l'essai Effisayil 1, des infections ont été rapportées chez 17,1 % des patients traités par spésolimab, contre 5,6 % des patients ayant reçu le placebo. Une infection grave (infection des voies urinaires) a été rapportée chez 1 patient (2,9 %) du groupe spésolimab et chez aucun patient du groupe placebo. Les infections observées au cours des essais cliniques sur le spésolimab étaient généralement d'intensité légère à modérée, sans profil spécifique concernant l'agent pathogène ou la nature de l'infection.

Réactions au site d'injection

Les réactions au site d'injection comprennent : érythème au site d'injection, gonflement au site d'injection, douleur au site d'injection, induration au site d'injection et chaleur au site d'injection. Les réactions au site d'injection étaient généralement d'intensités légères à modérées.

Immunogénicité

Chez les patients atteints de PPG traités par spésolimab dans l'essai Effisayil 1, des anticorps anti-médicament (AAM) ont été détectés après un délai médian de 2,3 semaines. Après l'administration intraveineuse de 900 mg de spésolimab, 24 % des patients ont présenté un titre d'AAM maximum supérieur à 4 000 et étaient positifs aux anticorps neutralisants avant la fin de l'essai (entre les semaines 12 et 17). La réponse immunogène était supérieure chez les femmes : la proportion de patients présentant un titre d'AAM supérieur à 4 000 était de 30 % chez les femmes contre 12 % chez les hommes.

Chez certains patients présentant un titre d'AAM $> 4\ 000$, les concentrations plasmatiques de spésolimab étaient plus faibles ; les titres d'AAM inférieurs à 4 000 n'ont pas eu d'incidence manifeste sur la pharmacocinétique.

Les données relatives à l'administration d'une nouvelle dose chez des patients ayant développé des AAM (n = 4) sont limitées étant donné que la majorité des patients de l'essai Effisayil 1 n'ont pas

présenté de nouvelle poussée. À ce jour, on ignore s'il existe une corrélation entre la présence d'AAM anti-spésolimab et le maintien de l'efficacité ou les réactions d'hypersensibilité au moment du retraitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

La dose maximale de spésolimab administrée dans le cadre des essais cliniques était de 1 200 mg. Les effets indésirables observés après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées pouvant aller jusqu'à 1 200 mg concordaient avec le profil de sécurité connu du spésolimab.

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller l'apparition de signes ou symptômes d'effets indésirables et d'instaurer un traitement symptomatique si nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukines, Code ATC : L04AC22

Mécanisme d'action

Le spésolimab est un anticorps monoclonal antagoniste humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui bloque la voie de signalisation humaine IL36R. La liaison du spésolimab à l'IL36R empêche l'activation de l'IL36R par les ligands apparentés (IL36 α , β et γ) ainsi que l'activation en aval des voies de signalisation pro-inflammatoires.

Effets pharmacodynamiques

Après l'administration de spésolimab à des patients atteints de PPG, une baisse des taux de protéine C réactive (CRP), d'IL6, de cytokines produites par les lymphocytes T auxiliaires (Th1/Th17), de biomarqueurs d'inflammation produits par les kératinocytes, de médiateurs neutrophiles et de cytokines pro-inflammatoires a été observée dans le sérum et au niveau de la peau à la semaine 1 par rapport à l'inclusion, et a été associée à une baisse de la sévérité clinique. Lors de la dernière mesure à la semaine 8 de l'essai Effisayil 1, la réduction de ces biomarqueurs s'était accentuée.

Efficacité et sécurité cliniques

Effisayil 1 (1368-0013)

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (Effisayil 1) a été menée pour évaluer l'efficacité et la sécurité cliniques du spésolimab chez des patients adultes présentant des poussées de PPG diagnostiquées selon les critères ERASPEN (*European Rare And Severe Psoriasis Expert Network*, réseau européen de spécialistes des formes rares et sévères de psoriasis), quel que soit le statut mutationnel IL36RN. Les patients étaient randomisés s'ils avaient présenté une poussée de PPG d'intensité modérée à sévère, définie par un score total GPPGA (*Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*, évaluation globale du psoriasis pustuleux généralisé par le médecin) d'au moins 3 (atteinte modérée) (sur une échelle de 0 [absence de lésion cutanée] à 4 [atteinte sévère]), par la présence de pustules récentes (pustules nouvellement apparues ou aggravation de pustules existantes), par un sous-score de pustulation d'au moins 2 (atteinte légère) à l'échelle GPPGA et par la présence d'un érythème et de pustules sur au moins 5 % de la surface corporelle. Les patients ont dû

arrêter leurs traitements systémiques et topiques du PPG avant la randomisation (voir le tableau 2). Les patients qui présentaient une poussée de PPG engageant le pronostic vital ou nécessitant une prise en charge en soins intensifs ont été exclus de l'étude.

Tableau 2 : Intervalle minimum entre l'arrêt des médicaments dont l'usage est restreint pour le traitement du PPG et la randomisation

Durée de la période de sevrage thérapeutique (<i>wash-out</i>)	Médicaments ou classe de médicaments
2 mois	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, éfalizumab, guselkumab, infliximab, ixékizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, sécukinumab, tildrakizumab, ustékinumab, visilizumab, produits expérimentaux contre le psoriasis (non biologiques)
6 semaines	étanercept
30 jours	traitements immunomodulateurs systémiques (p. ex. corticostéroïdes*, cyclophosphamide), tofacitinib, aprémilast ; traitements systémiques du psoriasis (p. ex. fumarates) ; photochimiothérapie (p. ex. puvathérapie) ; aphérèse par adsorption de granulocytes et de monocytes
7 jours	photothérapie (p. ex. UVA, UVB), traitement topique du psoriasis ou d'autres affections cutanées (p. ex. corticostéroïdes topiques, analogues de la vitamine D topique, goudron, anthraline, rétinoïdes topiques), anakinra

* Aucune restriction pour les corticostéroïdes inhalés utilisés dans le traitement de l'asthme ou les corticostéroïdes administrés sous forme de gouttes dans l'œil ou l'oreille.

Le critère d'évaluation principal de l'étude était la proportion de patients présentant un sous-score de pustulation de 0 (absence de pustules visibles) à l'échelle GPPGA à la semaine 1 post-traitement. Le principal critère d'évaluation secondaire était la proportion de patients présentant un score total de 0 ou 1 (absence ou quasi-absence de lésions cutanées) à l'échelle GPPGA à la semaine 1. Pour le sous-score de pustulation de 0 à l'échelle GPPGA, le score total de 0/1 à l'échelle GPPGA et le GPPASI 75, la méthode d'imputation des non-répondeurs a été utilisée en cas de recours à un médicament de rattrapage (traitement laissé au choix de l'investigateur en cas d'aggravation de la maladie) ou de secours (dose unique de 900 mg de spésolimab par voie intraveineuse) et pour les données manquantes.

Au total, 53 patients ont été randomisés (selon un rapport de 2:1) pour recevoir une perfusion intraveineuse unique de 900 mg de spésolimab (n = 35) ou de placebo (n = 18). Les patients des deux groupes qui présentaient toujours des symptômes de poussée à la semaine 1 pouvaient recevoir une perfusion intraveineuse unique de 900 mg de spésolimab en ouvert : 12 patients (34 %) du bras spésolimab ont reçu une seconde dose de spésolimab, et 15 patients (83 %) du bras placebo ont reçu une dose de spésolimab au jour 8. Par ailleurs, 6 patients (4 dans le bras spésolimab et 2 dans le bras placebo) ont reçu une perfusion intraveineuse unique de 900 mg de spésolimab en traitement de secours d'une récurrence de poussée après le jour 8.

La population de l'étude comptait 32 % d'hommes et 68 % de femmes. L'âge moyen était de 43 ans (intervalle : 21 à 69) ; 55 % des patients étaient caucasiens et 45 % étaient asiatiques. La majorité des patients inclus dans l'étude présentaient un sous-score de pustulation de 3 (43 %) ou 4 (36 %) à l'échelle GPPGA et un score total de 3 (81 %) ou 4 (19 %) à l'échelle GPPGA. Dans 24,5 % des cas, les patients avaient préalablement reçu un traitement biologique pour leur PPG.

Critère d'évaluation principal et principal critère d'évaluation secondaire d'efficacité

À la semaine 1, une différence statistiquement significative de la proportion de patients présentant un sous-score de pustulation de 0 (absence de pustules visibles) à l'échelle GPPGA et un score total de 0 ou 1 (absence ou quasi-absence de lésions cutanées) à l'échelle GPPGA a été observée entre le bras

spésolimab et le bras placebo (voir tableau 3).

Tableau 3 : Sous-score de pustulation à l'échelle GPPGA et score total à l'échelle GPPGA à la semaine 1

	Placebo	spésolimab 900 mg en IV
Nombre de patients analysés	18	35
Patients présentant un sous-score de pustulation de 0 à l'échelle GPPGA, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Valeur p*	0,0004	
Patients présentant un score total de 0 ou 1 à l'échelle GPPGA, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Valeur p*	0,0118	

GPPGA : *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment* (évaluation globale du psoriasis pustuleux généralisé par le médecin) ; IV : intraveineuse

*Valeur p unilatérale

Que ce soit pour le critère d'évaluation principal ou le principal critère d'évaluation secondaire, un effet thérapeutique a été observé chez tous les patients, quel que soit leur statut mutationnel IL36RN.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Spevigo dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement du psoriasis pustuleux généralisé (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Autorisation de mise sur le marché conditionnelle

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues. L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Un modèle pharmacocinétique de population a été élaboré sur la base des données recueillies chez des volontaires sains, chez des patients atteints de PPG et chez des patients présentant d'autres maladies. Après une dose unique de 900 mg en intraveineuse, l'ASC_{0-∞} (IC à 95 %) et la C_{max} (IC à 95 %) estimées par le modèle pharmacocinétique de population chez un patient type atteint de PPG n'ayant pas développé d'anticorps anti-médicament (AAM) étaient respectivement de 4 750 (4 510 ; 4 970) µg·j/mL et de 238 (218 ; 256) µg/mL. Chez certains patients présentant des titres d'AAM > 4 000, les concentrations plasmatiques de spésolimab étaient réduites, sans effet apparent sur la pharmacocinétique à des titres d'AAM inférieurs à 4 000 (voir rubrique 4.8).

Distribution

D'après l'analyse pharmacocinétique de population, le volume de distribution habituel à l'état d'équilibre était de 6,4 L.

Biotransformation

La voie métabolique du spésolimab n'a pas été caractérisée. S'agissant d'un anticorps monoclonal IgG1 humanisé, il est attendu que le spésolimab se dégrade en petits peptides et acides aminés par catabolisme, d'une manière comparable aux IgG endogènes.

Élimination

Dans l'intervalle de dose linéaire (0,3-20 mg/kg), d'après le modèle pharmacocinétique de population, la clairance du spésolimab (IC à 95 %) chez un patient type atteint de PPG n'ayant pas développé d'AAM et pesant 70 kg était de 0,184 L/j. La demi-vie terminale était de 25,5 jours. La clairance du spésolimab était augmentée chez certains patients présentant des titres d'AAM > 4 000.

Linéarité/non-linéarité

À faibles doses, le spésolimab a présenté un profil d'élimination liée à la cible (TMDD *Target-Mediated Drug Disposition*) après administration d'une dose unique par voie intraveineuse. À des doses comprises entre 0,01 et 0,3 mg/kg, la clairance (Cl) et la demi-vie terminale étaient dose-dépendantes, et l'exposition systémique (ASC) a augmenté plus que proportionnellement à la dose. La saturation de la voie d'élimination non linéaire s'est produite à une dose d'environ 0,3 mg/kg, car l'ASC du spésolimab a augmenté de façon à peu près linéaire entre les doses de 0,3 et de 20 mg/kg, et la Cl et la demi-vie terminale étaient indépendantes de la dose.

Poids corporel

Les concentrations de spésolimab étaient plus faibles chez les patients de poids corporel plus élevé. L'impact du poids sur l'exposition au spésolimab ne devrait pas être cliniquement significatif jusqu'à un poids d'environ 130 kg. La pertinence clinique d'un poids supérieur à 130 kg est inconnue.

Sujets âgés/sexe/origine ethnique

D'après les analyses pharmacocinétiques de population, l'âge, le sexe et l'origine ethnique n'ont aucun effet sur la pharmacocinétique du spésolimab.

Insuffisance hépatique et insuffisance rénale

Le spésolimab étant un anticorps monoclonal, il n'est pas attendu qu'il soit éliminé par voie hépatique ou rénale. Aucun essai formel n'a évalué l'effet d'une insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique du spésolimab.

L'analyse pharmacocinétique de population n'a pas identifié que l'exposition systémique au spésolimab était influencée par une insuffisance hépatique légère ou par une insuffisance rénale légère ou modérée.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du spésolimab n'a pas encore été étudiée chez les patients pédiatriques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Toxicité sur le développement et les fonctions de reproduction

Les études non cliniques menées chez la souris avec un substitut d'anticorps monoclonal anti-IL36R murin n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryofœtal ou la fertilité.

Génotoxicité

Aucune étude de génotoxicité n'a été réalisée avec le spésolimab.

Cancérogénèse

Aucune étude de cancérogénèse ou de mutagenèse n'a été réalisée avec le spésolimab.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acétate de sodium trihydraté (E262)
Acide acétique glacial (E260) (pour l'ajustement du pH)
Saccharose
Chlorhydrate d'arginine
Polysorbate 20 (E432)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacon non-ouvert

3 ans.

Après ouverture

D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être dilué et administré immédiatement après ouverture du flacon.

Après préparation de la perfusion

La solution diluée présente une stabilité physico-chimique en cours d'utilisation pendant une période de 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 30 °C.

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion diluée doit être utilisée immédiatement. Dans le cas contraire, les conditions de conservation après dilution relèvent de la responsabilité de l'utilisateur, et la durée de conservation ne doit normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si la dilution a été réalisée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées. Entre le moment de la préparation et le début de l'administration, la solution pour perfusion doit être protégée de la lumière, conformément aux procédures locales standard.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 24 heures maximum dès lors qu'il est conservé dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après ouverture et dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre (de type I) incolore de 10 mL muni d'un bouchon en caoutchouc enduit et d'un opercule serti en aluminium avec un bouton en plastique bleu, contenant 7,5 mL de solution à diluer.

Présentation : 2 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce médicament est compatible avec les kits de perfusion composés de polychlorure de vinyle (PVC), de polyéthylène (PE), de polypropylène (PP), de polybutadiène ou de polyuréthane (PUR), ainsi qu'avec les filtres à membrane intégrés composés de polyéthersulfone (PES, neutre ou chargé positivement) ou de polyamide (PA) chargé positivement.

Instructions de manipulation

- Procéder à une inspection visuelle du flacon avant utilisation. Le flacon doit être éliminé si la solution est trouble, a changé de couleur ou contient des particules colorées ou de grande taille.
- Spevigo est réservé à un usage unique.
- Une technique aseptique doit être utilisée pour préparer la solution pour perfusion. Retirer et éliminer 15 mL d'un récipient contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), et à la place injecter lentement 15 mL de solution à diluer stérile de spésolimab (l'intégralité du contenu de deux flacons de 450 mg/7,5 mL). Mélanger doucement avant utilisation. La solution pour perfusion de spésolimab diluée doit être utilisée immédiatement.
- Spevigo ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Un accès veineux préexistant peut être utilisé pour administrer la solution pour perfusion de spésolimab diluée, dès lors que les informations de compatibilité précédemment décrites sont prises en compte. La tubulure doit être rincée avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) avant et après la perfusion. Aucune autre perfusion ne doit être administrée en parallèle par le même accès veineux.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1688/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES
POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION
DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

Boehringer Ingelheim France
100-104, avenue de France
75013 Paris
FRANCE

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans l'article 9 du Règlement (CE) No 507/2006 et, par conséquent, le titulaire doit soumettre les PSURs tous les 6 mois.

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » ayant été accordée, et conformément à l'article 14-a, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener à son terme, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

Description	Date
Pour confirmer l'efficacité et la sécurité du spésolimab dans le traitement des poussées chez les patients adultes atteints de psoriasis pustuleux généralisé (PPG), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser l'étude 1368-0120 (essai en ouvert sur le traitement des poussées récurrentes de psoriasis pustuleux généralisé chez des patients adultes) conformément au protocole approuvé et soumettre les résultats finaux de l'étude.	Janvier 2028

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Spevigo 450 mg solution à diluer pour perfusion
spésolimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 450 mg de spésolimab dans 7,5 mL.

Chaque mL de solution à diluer pour perfusion contient 60 mg de spésolimab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique glacial (E260), saccharose, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 20 (E432), eau pour préparations injectables.

Natrii acetatis trihydratus (E262), Acidum aceticum glaciale (E260), Saccharum, Arginini hydrochloridum, Polysorbatum 20 (E432), Aqua ad iniectabile.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour perfusion
2 flacons de 450 mg/7,5 mL chacun

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse après dilution.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé à une température ne dépassant pas 30 °C pendant 24 heures maximum.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1688/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Spevigo 450 mg solution à diluer stérile
spésolimab
Perfusion IV après dilution

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

7,5 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Spevigo 450 mg solution à diluer pour perfusion spésolimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Spevigo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spevigo
3. Comment Spevigo est administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Spevigo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Spevigo et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Spevigo

La substance active de Spevigo est le spésolimab. Le spésolimab appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de l'interleukine (IL). Ce médicament agit en bloquant l'activité d'une protéine appelée l'IL36R, qui joue un rôle dans l'inflammation.

Dans quels cas Spevigo est-il utilisé

Spevigo est utilisé seul chez l'adulte pour traiter les poussées d'une maladie cutanée inflammatoire rare appelée psoriasis pustuleux généralisé (PPG). Lors des poussées, les patients peuvent présenter des cloques douloureuses qui apparaissent soudainement sur des zones étendues de la peau. Ces cloques, également appelées pustules, sont remplies de pus. Le psoriasis pustuleux généralisé peut provoquer une rougeur de la peau, une sécheresse cutanée, des démangeaisons, des craquelures ou des squames. Des signes et symptômes plus généraux (p. ex., fièvre, maux de tête, fatigue extrême ou sensation de brûlure au niveau de la peau) sont également possibles.

Spevigo améliore l'aspect de la peau et atténue les symptômes de PPG lors des poussées.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spevigo

Votre traitement sera mis en place et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies inflammatoires de la peau.

Vous ne devez jamais recevoir Spevigo si vous :

- êtes allergique au spésolimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- présentez une tuberculose active ou d'autres infections sévères (voir la rubrique « Avertissements et précautions »).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Spevigo si vous :

- présentez une infection active ou récidivante. Une fièvre, des symptômes grippaux, une fatigue

ou un essoufflement, une toux persistante, une peau chaude, rouge et douloureuse ou une éruption douloureuse accompagnée de cloques, peuvent être des signes ou symptômes d'infection.

- avez, avez eu la tuberculose, ou avez été en contact étroit avec une personne infectée par la tuberculose.
- avez récemment reçu un vaccin ou devez recevoir un vaccin prochainement. Certains types de vaccins (vaccins vivants) ne doivent pas être administrés pendant 16 semaines minimum après l'administration de Spevigo.
- présentez des symptômes tels qu'une faiblesse dans les bras ou les jambes qui n'étaient pas présents auparavant, ou un engourdissement (perte de sensations), des picotements ou une sensation de brûlure dans n'importe quelle partie du corps. Ces symptômes pourraient être le signe d'une neuropathie périphérique (lésion des nerfs périphériques).

Infections

Informez votre médecin dès que possible si vous constatez des signes ou des symptômes d'infection après l'administration de Spevigo (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »).

Réactions allergiques

Consultez un médecin immédiatement si vous constatez des signes ou des symptômes de réaction allergique pendant ou après l'administration de ce médicament. Des réactions allergiques peuvent également survenir plusieurs jours ou semaines après l'administration de Spevigo. Les signes et symptômes sont décrits à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ».

Enfants et adolescents

Spevigo n'est pas recommandé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Spevigo

Informez votre médecin :

- si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments utilisés pour traiter le PPG.
- si vous devez vous faire vacciner ou avez récemment été vacciné(e). Certains types de vaccins (vaccins vivants) ne doivent pas être administrés pendant 16 semaines minimum après l'administration de Spevigo.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Cela est important car on ignore l'effet que ce médicament aura sur l'enfant.

Il est donc préférable de ne pas utiliser Spevigo pendant la grossesse.

Si vous êtes enceinte, vous ne devez recevoir ce médicament que si votre médecin le recommande expressément.

Allaitement

On ne sait pas si Spevigo passe dans le lait maternel. Spevigo pourrait passer dans le lait maternel pendant les premiers jours après la naissance. Vous devez donc informer votre médecin si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter pour que vous puissiez décider ensemble si vous pouvez recevoir Spevigo.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

On ne s'attend pas à ce que Spevigo affecte votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Spevigo contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est

essentiellement « sans sodium ».

3. Comment Spevigo est administré

La dose recommandée est de 900 mg (2 flacons de 450 mg/7,5 mL).

Votre médecin ou votre infirmier/ère vous administrera ce médicament par perfusion intraveineuse. La perfusion durera 90 minutes, et pourra aller jusqu'à 180 minutes maximum si la perfusion est ralentie ou arrêtée temporairement.

Si les symptômes de poussée ne disparaissent pas, votre médecin pourra décider de vous administrer une seconde dose de Spevigo une semaine après la première.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

Si vous avez reçu plus de Spevigo que vous n'auriez dû

Ce médicament vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère. Si vous pensez avoir reçu une dose trop importante de Spevigo, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consultez un médecin immédiatement si vous constatez des signes ou des symptômes de réaction allergique pendant ou après l'administration de ce médicament. Ces signes et symptômes peuvent comprendre :

- Difficultés à respirer ou à avaler
- Gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- Démangeaisons sévères s'accompagnant de plaques rouges sur la peau ou de cloques, qui ne ressemblent pas à celles habituellement provoquées par le PPG
- Sensation de malaise, comme si vous alliez vous évanouir

Des réactions allergiques peuvent également survenir plusieurs jours ou semaines après l'administration de Spevigo.

Demandez immédiatement un avis médical si vous présentez une éruption cutanée étendue qui n'était pas présente auparavant, de la fièvre et/ou un gonflement du visage dans les 2 à 8 semaines suivant l'administration du médicament. Ces symptômes pourraient être le signe d'une réaction allergique (hypersensibilité) retardée.

Contactez votre médecin sans attendre si vous présentez des signes ou des symptômes d'infection.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10). Ces signes et symptômes comprennent :

- Fièvre, toux
- Mictions fréquentes, douleur ou sensation de brûlure lors de la miction ou urines contenant du sang (symptômes possibles d'une infection urinaire)

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous présentez d'autres effets indésirables parmi les suivants :

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- Rougeur, gonflement, durcissement, chaleur ou douleur au site d'injection

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Démangeaisons
- Sensation de fatigue

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Spevigo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) (voir les informations destinées aux professionnels de santé à la fin de cette notice).

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Spevigo

- La substance active est le spésolimab. Chaque flacon contient 450 mg de spésolimab dans 7,5 mL de solution à diluer pour perfusion.
- Les autres composants sont : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique glacial (E260) (pour l'ajustement du pH), saccharose, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 20 (E432) et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Spevigo et contenu de l'emballage extérieur

Spevigo solution à diluer pour perfusion est une solution limpide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune-brun, conditionnée dans un flacon en verre (de type I) incolore de 10 mL muni d'un bouchon en caoutchouc enduit et d'un opercule serti en aluminium avec un bouton en plastique bleu.

Chaque emballage contient deux flacons.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Boehringer Ingelheim France
100-104, avenue de France
75013 Paris
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées.

L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Posologie et mode d'administration

La dose recommandée est de 900 mg (2 flacons de 450 mg) en dose unique administrée en perfusion intraveineuse. Spevigo doit être dilué avant administration. Il ne doit pas être administré en injection intraveineuse rapide ni en bolus.

Si les symptômes de la poussée persistent, une dose supplémentaire de 900 mg peut être administrée 1 semaine après la première dose.

Après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), Spevigo doit être administré en perfusion intraveineuse continue au moyen d'une tubulure munie d'un filtre intégré stérile, apyrogène et à faible liaison protéique (pores de 0,2 micron) sur 90 minutes. Aucune autre perfusion ne doit être administrée en parallèle par le même accès veineux.

En cas de ralentissement ou d'interruption temporaire de la perfusion, la durée totale de la perfusion (en tenant compte de la durée de l'interruption) ne doit pas dépasser 180 minutes.

Instructions de manipulation

- Procéder à une inspection visuelle du flacon avant utilisation.
 - Spevigo est une solution incolore à légèrement jaune-brun, limpide à légèrement opalescente.
 - Le flacon doit être éliminé si la solution est trouble, a changé de couleur ou contient des particules colorées ou de grande taille.

- La solution à diluer stérile de spésolimab est réservée à un usage unique.
- Une technique aseptique doit être utilisée pour préparer la solution pour perfusion. Retirer et éliminer 15 mL d'un récipient contenant 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), et à la place injecter lentement 15 mL de solution à diluer stérile de spésolimab (l'intégralité du contenu de deux flacons de 450 mg/7,5 mL). Mélanger doucement avant utilisation. La solution pour perfusion de spésolimab diluée doit être utilisée immédiatement.
- Spevigo ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Un accès veineux préexistant peut être utilisé pour administrer la solution pour perfusion de spésolimab diluée. La tubulure doit être rincée avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) avant et après la perfusion. Aucune autre perfusion ne doit être administrée en parallèle par le même accès veineux.
- Spevigo est compatible avec les kits de perfusion composés de polychlorure de vinyle (PVC), de polyéthylène (PE), de polypropylène (PP), de polybutadiène ou de polyuréthane (PUR), ainsi qu'avec les filtres à membrane intégrés composés de polyéthersulfone (PES, neutre ou chargé positivement) ou de polyamide (PA) chargé positivement.

Conditions de conservation

Flacon non ouvert

- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
- À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.
- Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 24 heures maximum dès lors qu'il est conservé dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Après ouverture

- D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être dilué et administré immédiatement après ouverture du flacon.

Après préparation de la perfusion

- La solution diluée présente une stabilité physico-chimique en cours d'utilisation pendant une période de 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 30 °C.
- D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion diluée doit être utilisée immédiatement. Dans le cas contraire, les conditions de conservation après dilution relèvent de la responsabilité de l'utilisateur, et la durée de conservation ne doit normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si la dilution a été réalisée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées. Entre le moment de la préparation et le début de l'administration, la solution pour perfusion doit être protégée de la lumière, conformément aux procédures locales standard.

ANNEXE IV

**CONCLUSIONS RELATIVES A LA DELIVRANCE DE L'AUTORISATION
CONDITIONNELLE DE MISE SUR LE MARCHE, PRESENTEES PAR L'AGENCE
EUROPEENNE DES MEDICAMENTS**

Conclusions présentées par l'Agence européenne des médicaments relatives à:

- **Autorisation conditionnelle de mise sur le marché**

Après examen de la demande, le CHMP estime que le rapport bénéfice/risque est favorable pour une recommandation de délivrance de l'autorisation conditionnelle de mise sur le marché, comme expliqué plus en détail dans le rapport européen public d'évaluation.