

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spevigo 450 mg koncentratas infuziniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 450 mg spesolimabo (*spesolimabum*) 7,5 ml tirpalo.

Kiekviename ml koncentrato infuziniam tirpalui yra 60 mg spesolimabo.

Praskiedus, kiekviename ml tirpalo yra 9 mg spesolimabo (žr. 6.6 skyrių).

Spesolimabas gaminamas kininių žiurkėnukų kiaušidžių ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas)

Skaidrus arba lengvai, opalinis bespalvis arba rusvai gelsvas tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Spevigo yra vaistinis preparatas, skirtas monoterapiniam suaugusių pacientų išplitusios pustulinės psoriazės (IPP) paūmėjimo gydymui.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą paskirti ir stebėti turi gydytojas, turintis pacientų, sergančių uždegiminėmis odos ligomis, gydymo patirties.

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienkartinė 900 mg (2 flakonai po 450 mg) dozė, skiriama infuzijos į veną būdu.

Jeigu paūmėjimo simptomai išlieka, po pradinės dozės praėjus 1 savaitei galima suleisti papildomą 900 mg dozę.

Klinikinių duomenų, susijusių su tolimesnių paūmėjimų gydymu, kiekis yra labai ribotas (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių duomenų, susijusių su spesolimabo vartojimu kartu su kitais IPP gydymo būdais, kiekis yra ribotas. Paūmėjimui gydyti spesolimabo negalima skirti kartu su kitais IPP gydymo būdais, pvz., sisteminiais imunosupresantais (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

### *Senyvi pacientai*

Dozės koreguoti nereikia.

### *Inkštų arba kepenų funkcijos sutrikimas*

Spesolimabas su šių populiacijų pacientais netirtas. Nemanoma, kad šie sutrikimai turėtų kliniškai reikšmingą poveikį monokloninių antikūnų farmakokinetikai, todėl manoma, kad dozės keisti nereikia.

### *Vaikų populiacija*

Spesolimabo saugumas ir veiksmingumas 12-18 metų amžiaus paaugliams dar neištirti. Duomenų nėra.

Spesolimabas nėra skirtas jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

### Vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas tik leisti infuzijos į veną būdu. Jo negalima skirti smūginės dozės arba boliuso į veną metodu.

Vaistinis preparatas, praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, per 90 minučių suleidžiamas nepertraukiamos infuzijos į veną būdu per intraveninę magistralę, kurioje integruotas sterilus, nepirogeninis, mažai baltymus rišantis filtras (porų dydis: 0,2 mikronų). Per tą pačią venos prieigą negalima lygiagrečiai leisti kitos infuzijos.

Jeigu infuzija sulėtinta ar laikinai sustabdyta, bendroji infuzijos trukmė (įskaitant sustabdymo laiką) turi būti ne ilgesnė kaip 180 minučių (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Sunkus arba pavojingas gyvybei padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

Kliniškai reikšmingos aktyvios infekcijos (pavyzdžiui, aktyvios formos tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Infekcijos

Vartojant spesolimabo gali padidėti infekcijų rizika (žr. 4.8 skyrių).

Jeigu pacientas serga lėtine infekcine liga arba turi pasikartojančių infekcijų anamnezę, prieš skiriant spesolimabą reikia įvertinti galimą riziką ir tikėtiną klinikinę gydymo naudą. Pacientams, sergantiems bet kokia kliniškai reikšminga aktyvia infekcija, gydymo spesolimabu negalima pradėti, kol nepraeis infekcija arba kol ji nebus tinkamai gydoma. Pacientams reikia nurodyti nedelsiant kreiptis į gydytoją, jeigu po gydymo spesolimabu pasireiškia kliniškai reikšmingos infekcijos požymių ir simptomų.

#### Prieš gydymą atliekamas įvertinimas dėl tuberkuliozės

Prieš pradėdant gydymą spesolimabu, pacientus reikia iširti dėl tuberkuliozės (TB) infekcijos. Spesolimabo draudžiama vartoti pacientams, sergantiems aktyvios formos TB infekcija (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, sergantiems latentinės formos TB, sirgusiems TB arba galbūt turėjusiems kontaktą su aktyvia tuberkulioze sergančiais žmonėmis, kurių tinkamo gydymo kurso negalima patvirtinti, prieš pradėdant gydymą spesolimabu reikia apsvarstyti galimybę skirti terapiją nuo TB. Po gydymo spesolimabu pacientus reikia stebėti dėl aktyvios formos TB požymių ir simptomų.

#### Padidėjęs jautrumas ir su infuzija susijusios reakcijos

Vartojant monokloninius antikūnus (kaip kad spesolimabą) gali padidėti jautrumas ir atsirasti su infuzija susijusių reakcijų. Padidėjęs jautrumas gali pasireikšti staigiomis reakcijomis, pvz., anafilaksija, ir uždelstomis reakcijomis, pvz., vaistinio preparato sukelta reakcija, kai pasireiškia eozinofilija ir sisteminiai simptomai (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

Jeigu pacientui atsiranda anafilaksijos ar kitų sunkių padidėjusio jautrumo požymių, gydymą spesolimabu reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą (žr. 4.3 skyrių).

Jeigu infuzijos metu pacientui išsivysto lengva arba vidutinio sunkumo padidėjusio jautrumo reakcija, gydymą reikia sustabdyti ir apsvarstyti galimybę pradėti tinkamą medicininį gydymą (pvz., sisteminiais antihistaminiais ir (arba) kortikosteroidais). Pasibaigus reakcijai galima vėl pradėti infuziją lėtesniu greičiu, jį palaipsniui didinant iki infuzijos pabaigos (žr. 4.2 skyrių).

#### Vartojimas pacientams, patiriantiems staigų, gyvybei pavojingą IPP paūmėjimą

Spesolimabo vartojimo patirties pacientams, patiriantiems staigų, gyvybei pavojingą IPP paūmėjimą arba paūmėjimą, kuriam kilus reikia intensyviosios terapijos gydymo, nėra.

#### Vartojimas kartu su kitais IPP gydymo būdais

Spesolimabo saugumas ir veiksmingumas skiriant kartu su imunosupresantais (įskaitant biologinius vaistinius preparatus), sistemiškai netirti (žr. 4.5 skyrių). IPP paūmėjimo gydymo klinikinio tyrimo metu po daugumos kitų gydymo būdų (biologiniais arba kitais sisteminiais imunitetą moduliuojančiais vaistiniaisiais preparatais) būdavo medžiagų išplovimo iš organizmo periodas, tuo tarpu kai kurių vaistinių preparatų vartojimas prieš pradėdant gydymą spesolimabu nutrauktas be reikiamo medžiagų išplovimo iš organizmo periodo (metotreksatas, ciklosporinas, retinoidai, vietiniai vaistiniai preparatai) (žr. 5.1 skyrių).

Kitų imunosupresantų vartoti kartu su spesolimabu nerekomenduojama. Prieš pradėdant vartoti spesolimabą, kitus IPP gydymo būdus reikia sustabdyti, o kitų vaistinių preparatų (pvz., sisteminių imunosupresantų) gydant paūmėjimą skirti kartu negalima.

#### Kartotinis gydymas

Spesolimabo kartotinio vartojimo tolesniam naujam paūmėjimui gydyti veiksmingumo ir saugumo duomenų kiekis yra labai ribotas. Turimi penkių IPP sergančių pacientų duomenys; šiems pacientams skirtas kartotinis tolesnio naujo paūmėjimo gydymas ir jie stebėti ne trumpiau kaip 8 savaites.

#### Imunizavimas

Nežinoma, ar spesolimabas turi poveikį vakcinų veiksmingumui.

Duomenų apie galimą antrinę infekcijos perdavimą spesolimabą vartojantiems pacientams, paskiepytiems gyvosiomis vakcinomis, nėra (žr. 4.5 skyrių). Intervalas tarp skiepijimo gyvosiomis vakcinomis ir gydymo spesolimabu pradžios turi būti ne mažesnis kaip 4 savaitės. Gyvosiomis vakcinomis reikia skiepyti praėjus bent 16 savaitėms po gydymo spesolimabu.

## Periferinė neuropatija

Nežinoma, ar spesolimabas kelia periferinės neuropatijos pavojų. Spesolimabo klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie periferinės neuropatijos atvejus. Gydytojai turi stebėti, ar neatsiranda naujai prasidėjusios periferinės neuropatijos simptomų.

## Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta. Manoma, kad IPP paūmėjimui gydyti vartojamas spesolimabas citokinų CYP medijuojamos sąveikos, kaip priežastinis veiksnys, nesukelia.

Skiepyti gyvosiomis vakcinomis gydymo spesolimabu metu negalima (žr. 4.4 skyrių).

Spesolimabo vartojimo kartu su kitais imunosupresantais IPP sergantiems pacientams gydyti patirtis yra ribota (žr. 4.4 skyrių).

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Duomenų apie spesolimabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Ikiklinikiniai tyrimai naudojant surogatinius, pelėms savitus anti-IL36R monokloninius antikūnus tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Žinoma, kad žmogaus imunoglobulinai (IgG) pereina per placentos barjerą. Nėštumo metu spesolimabo geriau nevertoti.

#### Žindymas

Nėra duomenų apie tai, ar spesolimabas išsiskiria į motinos pieną. Žmonių organizme IgG antikūnai į pieną išsiskiria per pirmąsias kelias paras po gimimo, o greitai po to jų sumažėja iki žemos koncentracijos. Tai reiškia, kad per pirmąsias kelias paras po gimimo IgG antikūnai su pienu gali patekti naujagimiui. Šiuo trumpu periodu pavojaus žindomam vaikui negalima atmesti. Paskui spesolimabą žindymo metu galima vartoti, jei to kliniškai reikia. Jeigu gydymas skirtas iki paskutinių kelių nėštumo mėnesių, žindymą galima pradėti iškart po gimimo.

#### Vaisingumas

Duomenų apie spesolimabo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su pelėmis naudojant surogatinius, pelėms savitus anti-IL36R monokloninius antikūnus tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui, susijusio su IL36R antagonizmu, neparodė (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Spevigo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo infekcijos (17,1 %), įskaitant 1 pacientą, kuriam registruota sunki šlapimo takų infekcija (2,9 %).

## Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1 lentelėje pateiktas nepageidaujamų reakcijų, registruotų klinikinių tyrimų metu, sąrašas. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases (OSK) ir dažnio kategoriją, apibūdinamą taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>	Infekcija <sup>a)</sup>	Labai dažnas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Niežėjimas	Dažnas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Reakcijos injekcijos vietoje	Labai dažnas <sup>b)</sup>
	Nuovargis	Dažnas

<sup>a)</sup> Dažniausiai registruotos infekcijos buvo šlapimo takų infekcija (dažnas) ir viršutinių kvėpavimo takų infekcija (dažnas)

<sup>b)</sup> Neregistruota *Effisayil 1* metu

## Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

### *Infekcijos*

Per 1-ąją placebo kontroliuojamo laikotarpio savaitę *Effisayil 1* tyrimo metu infekcijų registruota 17,1 % spesolimabą vartojusių pacientų ir 5,6 % placebo vartojusių pacientų. Sunki infekcija (šlapimo takų infekcija) registruota 1 pacientui (2,9 %) spesolimabo grupėje ir nė vienam pacientui placebo grupėje. Infekcijos, stebėtos spesolimabo klinikinių tyrimų metu, iš esmės būdavo lengvos arba vidutinio sunkumo; be akivaizdaus polinkio į tam tikrą patogeną ar infekcijos tipą.

### *Reakcijos injekcijos vietoje*

Infekcijos vietoje stebėtos vietinės reakcijos: eritema, patinimas, skausmas, sukietėjimas ir kaitimas. Reakcijos injekcijos vietoje paprastai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

### *Imunogeniškumas*

IPP sergantiems ir spesolimabu *Effisayil 1* metu gydytiems pacientams antikūnų prieš vaistinį preparatą (APV) atsiradimo laikotarpio mediana yra 2,3 savaitės. Į veną suleidus spesolimabo 900 mg, 24 % pacientų susidarė didžiausias APV titras, didesnis kaip 4 000, o neutralizuojančiųjų antikūnų jiems nustatyta iki tyrimo pabaigos (nuo 12 iki 17 savaičių). Atrodo, kad moterims būdingas stipresnis imunogeninis atsakas. Didesnis kaip 4 000 APV titras buvo nustatytas 30 % moterų ir 12 % vyrų. Kai kuriems pacientams, kuriems nustatytas  $> 4\ 000$  APV titras, spesolimabo koncentracija plazmoje buvo sumažėjusi, o akivaizdaus poveikio farmakokinetikai, kai APV titrai mažesni nei 4 000, nenustatyta.

Kadangi didžioji dalis pacientų *Effisayil 1* metu tolesnio naujo paūmėjimo nepatyrė, duomenys apie kartotinių pacientų, kuriems nustatyta APV, gydymą (n = 4) yra riboti. Šiuo metu nežinoma, ar yra koreliacija tarp spesolimabo APV buvimo ir vaistinio preparato veiksmingumo išlikimo arba padidėjusio jautrumo reakcijų po kartotinio gydymo.

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Klinikinių tyrimų metu didžiausia vartota spesolimabo dozė buvo 1 200 mg. Nepageidaujamos reakcijos, stebėtos tiriamiesiems, vartojusiems vieną arba kartotines iki 1 200 mg dozes, atitiko

žinomas spesolimabo saugumo savybes.

Perdozavus rekomenduojama stebėti pacientą, ar nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir, jeigu reikia, skirti simptominių gydymą.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas – L04AC22.

#### Veikimo mechanizmas

Spesolimabas – tai humanizuotas antagonistinis monokloninis imunoglobulinas G1 (IgG1) – antikūnas, blokuojantis žmogaus IL36R signalizavimą. Spesolimabui susirišus su IL36R išvengiama tolesnio IL36R suaktyvinimo, kurį atlieka giminingi ligandai (IL36  $\alpha$ ,  $\beta$  ir  $\gamma$ ), ir tolesnių uždegimą skatinančių procesų.

#### Farmakodinaminis poveikis

Po IPP sergančių pacientų gydymo spesolimabu, 1-ąją savaitę (palyginti su pradiniu vertinimu) sumažėjo C reaktyviojo baltymo (CRP), IL6, T ląstelių pagalbininkų (Th1 / Th17) medijuojamų citokinų, keratinocitų medijuojamo uždegimo žymenų, neutrofilinių mediatorių ir uždegiminių citokinų koncentracija serume ir odoje; tai buvo susiję su klinikinės būklės palengvėjimu. Šis biologinių žymenų sumažėjimas *Effisayil 1* tyrime buvo pastebimesnis atliekant paskutinį matavimą 8-ąją savaitę.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

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

Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas (*Effisayil 1*) atliktas siekiant įvertinti klinikinį spesolimabo veiksmingumą ir saugumą suaugusiems pacientams, patiriantiems išplitusios pustulinės psoriazės (IPP), diagnozuotos remiantis Europos retos ir sunkios psoriazės ekspertų tinklo (angl. *European Rare And Severe Psoriasis Expert Network*, ERASPEN) kriterijais, paūmėjimus, neatsižvelgiant į IL36RN mutacijų būklę. Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo įtraukti, jeigu jiems pasireiškė vidutinio sunkumo arba sunkus IPP paūmėjimas, apibūdintas pagal gydytojo atliekamo visuotinio išplitusios pustulinės psoriazės vertinimo (angl. *Generalised Psoriasis Physician Global Assessment*, GPPGA) bendrąją skalę (balų intervalas nuo 0 [švari oda] iki 4 [sunki pažaida]) ne mažiau kaip 3 balais (vidutinė pažaida), yra šviežių pustulių (naujai atsiradusių arba pablogėjusios būklės pustulių), pustuliacijos GPPGA poskalio balas ne žemesnis kaip 2 (lengva pažaida), eritema apima bent 5 % kūno paviršiaus ploto ir yra pustulių. Prieš pacientų atranką atsitiktinių imčių būdu (žr. 2 lentelę) pacientai turėjo nutraukti sisteminį ir vietinį IPP gydymą. Pacientai, kuriems pasireiškė staigus gyvybei pavojingas IPP paūmėjimas arba kuriems reikėjo taikyti intensyvų gydymą, tyrime nedalyvavo.

2 lentelė. Minimalus laikas tarp ribojamų vaistinių preparatų IPP gydyti vartojimo nutraukimo ir atrankos atsitiktinių imčių būdu

Medžiagų išplovimo periodo trukmė	Vaistiniai preparatai arba jų klasė
2 mėnesiai	adalimumabas, alemtuzumabas, briakinumabas, brodalumabas, efalizumabas, guselkumabas, infliksimabas, iksekizumabas, natalizumabas, risankizumabas, rituksimabas, sekukinumabas, tildrakizumabas, ustekinumabas, vizilizumabas, tiriamieji vaistiniai preparatai nuo psoriazės (ne biologiniai)
6 savaitės	etanerceptas
30 parų	sisteminiai imunitetą moduluojantys vaistiniai preparatai (pvz., kortikosteroidai*, ciklofosfamidai), tofacitinibas, apremilastas; sisteminės psoriazės gydymas (pvz., fumaratai); fotochemoterapija (pvz., PUVA); granulocitų ir monocitų adsorbcinė afarezė
7 paros	fototerapija (pvz., UVA, UVB), vietiniai vaistiniai preparatai psoriazei ar kitiems odos sutrikimams gydyti (pvz., vietiniai kortikosteroidai, vietiniai vitamino D analogai, degutas, antralinai, vietiniai retinoidai), anakinra

\* Apribojimai netaikomi įkvėpiamiesiems kortikosteroidams, skirtiems astmai gydyti, arba kortikosteroidų lašams, vartojamiems į akis arba ausis.

Pirminė vertinamoji tyrimo baigtis buvo pacientų, po 1 gydymo savaitės pagal GPPGA pustuliacijos poskalį įvertintų 0 balų (matomų pustulių nenustatyta), proporcinė dalis. Pagrindinė antrinė vertinamoji tyrimo baigtis buvo pacientų, po 1 gydymo savaitės pagal GPPGA poskalį įvertintų 0 arba 1 balu (švari arba beveik švari oda), proporcinė dalis. Vertinant pasišalinimų (tyrėjo nuožiūra skirto gydymo pasunkėjus ligos eigai) ir gelbstimojo gydymo (vienkartinės 900 mg į veną leidžiamo spesolimabo dozės) skyrimo atvejus bei trūkstamus duomenis, 0 balų pagal GPPGA pustuliacijos poskalį, 0/1 balo pagal bendrąją GPPGA skalę ir GPPASI 75 kriterijams taikytas pripažinimo nereagavusiais į gydymą metodas.

Iš viso 53 pacientai atsitiktinių imčių būdu (santykiu 2:1) paskirti vartoti vieną į veną leidžiamą 900 mg spesolimabo dozę (n = 35) arba placebo (n = 18). Abiejų gydymo grupių pacientams, kuriems 1-ąją gydymo savaitę išliko paūmėjimo simptomų, leista suvartoti vieną į veną leidžiamą nekoduo 900 mg spesolimabo dozę, todėl 8-ąją parą 12 spesolimabo grupės pacientų (34 %) gavo antrąją spesolimabo dozę ir 15 placebo grupės pacientų (83 %) gavo vieną spesolimabo dozę. Be to, 6 pacientams (4 spesolimabo grupėje ir 2 placebo grupėje) taikytas gelbstimasis gydymas viena 900 mg į veną leidžiamo spesolimabo doze paūmėjimui pasikartojus po 8-osios paros.

Tyrimo populiaciją sudarė 32 % vyrų ir 68 % moterų. Vidutinis amžius buvo 43 metai (intervalas: nuo 21 iki 69); 55 % pacientų buvo baltaodžiai, o 45 % – azijiečiai. Daugumos tyrime dalyvavusių pacientų būklė pagal GPPGA pustuliacijos poskalį buvo 3 (43 %) arba 4 (36 %) balai ir bendrasis vertinimas pagal GPPGA buvo 3 (81 %) arba 4 (19 %) balai. 24,5 % IPP pacientų anksčiau buvo gydyta taikant biologinę terapiją.

#### Pirminiai ir pagrindiniai antriniai veiksmingumo kriterijai

1-ąją savaitę, lyginant spesolimabo ir placebo grupės rezultatus, nustatytas statistškai reikšmingas skirtumas vertinant pacientų, kurių būklė įvertinta 0 balų pagal GPPGA pustuliacijos poskalį (matomų pustulių nenustatyta) ir 0 arba 1 balu pagal bendrąją GPPGA skalę (švari arba beveik švari oda), proporcinę dalį (žr. 3 lentelę).



3 lentelė. Balai pagal GPPGA pustuliacijos poskalį ir GPPGA bendrąją skalę 1-ąją savaitę

	Placebas	Spesolimabas, 900 mg i.v.
Tirtų pacientų skaičius	18	35
Pacientai, pasiekę 0 balų vertinimą pagal GPPGA pustuliacijos poskalį, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p vertė*	0,0004	
Pacientai, pasiekę 0 arba 1 balo vertinimą pagal GPPGA bendrąją skalę, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p vertė*	0,0118	

GPPGA = gydytojo atliekamas visuotinis išplitusios pustulinės psoriazės vertinimas (angl. *Generalised Psoriasis Physician Global Assessment*); i.v. = leidžiamas į veną;

\*Vienpusio kriterijaus p vertė

Vertinant pirminę ir pagrindinę antrinę vertinamąsias baigtis, gydymo poveikis stebėtas visiems pacientams, nepriklausomai nuo IL36RN mutacijos būklės.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spevigo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis išplitusios pustulinės psoriazės gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### Sąlyginė registracija

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Populiacijos farmakokinetikos modelis sudarytas remiantis duomenimis, gautais su sveikais tiriamaisiais, GPP sergančiais pacientais ir kitomis ligomis sergančiais pacientais. Į veną suleidus pavienę 900 mg dozę, pagal populiacijos FK modelį apskaičiuotas  $AUC_{0-\infty}$  (95 % PI) ir  $C_{max}$  (95 % PI) tipiniam, APV atžvilgiu neigiamam, IPP sergančiam pacientui atitinkamai buvo 4 750 (4 510, 4 970)  $\mu\text{g/ml}$  per parą ir 238 (218, 256)  $\mu\text{g/ml}$ . Kai kuriems pacientams, kuriems nustatytas  $> 4\ 000$  APV titras, spesolimabo koncentracija plazmoje buvo sumažėjusi, o akivaizdaus poveikio farmakokinetikai, kai APV titrai mažesni nei 4 000, nenustatyta (žr. 4.8 skyrių).

### Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, tipinis pasiskirstymo tūris nusistovėjęs pusiausvyrinei koncentracijai siekė 6,4 l.

### Biotransformacija

Spesolimabo metabolinis mechanizmas neapibūdintas. Tikėtina, kad spesolimabas, kaip humanizuotas IgG1 monokloninis antikūnas, katabolinių procesų metu bus skaidomas į mažus peptidus ir aminorūgštis, kaip tai būna su endogeniniais IgG.

### Eliminacija

Remiantis populiacijos FK modeliu, tiesiniame dozių diapazone (0,3-20 mg/kg) spesolimabo klirensas (95 % PI) tipiniam, APV atžvilgiu neigiamam, IPP sergančiam, 70 kg sveriančiam pacientui buvo 0,184 l per parą. Galutinis pusinis eliminacijos laikas buvo 25,5 paros. Kai kuriems pacientams, kuriems nustatytos  $> 4\ 000$  APV titrų vertės, spesolimabo klirensas buvo didesnis.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Mažomis dozėmis vartojamam spesolimabui po vienos dozės suleidimo į veną būdinga nuo taikinio priklausomos vaistinio preparato dispozicijos (angl. *Target-Mediated Drug Disposition*, TMDD) kinetika. Kai dozės 0,01-0,3 mg/kg, klirensas (KL) ir galutinis pusinis eliminacijos laikas priklausė nuo dozės, o sisteminė ekspozicija (pagal AUC) didėjo sparčiau nei tiesiogiai proporcingai dozei. Įsotinimas veikiant netiesiniam eliminacijos mechanizmui pasiektas vartojant maždaug 0,3 mg/kg, kai spesolimabo AUC didėjo maždaug tiesiškai vartojant 0,3-20 mg/kg dozes, o KL ir galutinis pusinis eliminacijos laikas nuo dozės nepriklausė.

### Kūno masė

Spesolimabo koncentracija buvo žemesnė žmonėms, kurių didesnė kūno masė. Manoma, kad jeigu kūno masė ne didesnė kaip maždaug 130 kg, ji spesolimabo ekspozicijai kliniškai akivaizdžios reikšmės neturi. Didesnės kūno masės (virš 130 kg) klinikinė reikšmė nežinoma.

### Senyvi pacientai, lytis, rasė

Remiantis populiacijos farmakokinetikos tyrimais, amžius, lytis ir rasė poveikio spesolimabo farmakokinetikai neturi.

### Kepenų ir inkstų funkcijos sutrikimas

Kadangi spesolimabas yra monokloninis antikūnas, kad jis bus šalinamas per kepenis arba inkstus, nesitikima. Formalių tyrimų, vertinančių, ar kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimas turi įtakos spesolimabo farmakokinetikai, neatlikta.

Populiacijos FK analizė nerodo, kad lengvas kepenų funkcijos pažeidimas arba lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos pažeidimas turėtų įtakos spesolimabo sisteminei ekspozicijai.

### Vaikų populiacija

Spesolimabo farmakokinetika pacientams vaikams dar neištirta.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

### Toksinis poveikis raidai ir reprodukcijai

Ikiklinikiniai tyrimai, atlikti su pelėmis naudojant surogatinius antikūnus, nukreiptus į pelių IL36R, nerodo tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaikingumui, embriofetalinei raidai arba vaisingumui.

### Genotoksiškumas

Genotoksiškumo tyrimų su spesolimabu neatlikta.

### Kancerogeniškumas

Kancerogeniškumo ir mutageniškumo tyrimų su spesolimabu neatlikta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio acetatas trihidratas (E262)  
Ledinė acto rūgštis (E260) (pH koreguoti)  
Sacharozė  
Arginino hidrochloridas  
Polisorbatas 20 (E432)  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

#### Neatidarytas flakonas

3 metai.

#### Atidarius

Mikrobiologiniu požiūriu, atidarius šį vaistinį preparatą reikia praskiesti ir suleisti infuzijos būdu nedelsiant.

#### Paruošus infuziją

Laikant 2 °C - 30 °C temperatūroje, cheminis ir fizinis praskiesto tirpalo stabilumas išlieka 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestą infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Nenaudojant tuoj pat, už paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygas atsako vartotojas. Paprastai negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje, nebent buvo skiesta kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis. Laikotarpiu nuo paruošimo iki skyrimo pradžios, infuzinį tirpalą reikia saugoti nuo šviesos vadovaujantis vietinėmis standartinėmis procedūromis.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojant, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas, jeigu vaistinis preparatas laikomas gamintojo pakuotėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atidaryto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

7,5 ml koncentrato bespalviame 10 ml stikliniame flakone (I tipo stiklas), uždarytame dengtu guminiu kamščiu ir aliumininu užspaustu gaubteliu su mėlynu plastikiniu diskeliu.

Pakuotės dydis: 2 flakonai.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šį vaistinį preparatą galima leisti naudojant infuzinius rinkinius, pagamintus iš polivinilchlorido (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno ir poliuretano (PUR), su magistralėje įtaisytomis filtravimo membranomis iš polietersulfono (PES, neutralaus ir teigiamo krūvio) ir teigiamo krūvio poliamido (PA).

### Ruošimo instrukcijos

- Prieš vartojant flakoną reikia apžiūrėti. Jeigu tirpalas drumstas, pakeitęs spalvą arba jame yra stambių arba spalvotų dalelių, flakoną reikia išmesti.
- Spevigo skirtas vartoti tik vieną kartą.
- Infuzinis tirpalas ruošiamas aseptiniu metodu. Iš 100 ml tūrio 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo talpyklės ištraukite ir pašalinkite 15 ml tirpalo ir vietoj jo lėtai suleiskite 15 ml sterilus spesolimabo koncentratą (visą dviejų 450 mg / 7,5 ml flakonų tūrį). Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite. Praskiestą spesolimabo infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant.
- Spevigo negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais. Praskiestam spesolimabo infuziniam tirpalui suleisti galima naudoti jau prijungtą intraveninę magistralę, jeigu ji tinkama pagal pirmiau pateiktą suderinamumo informaciją. Prieš injekciją ir jos pabaigoje magistralę reikia praplauti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu. Per tą pačią venos prieigą negalima lygiagrečiai leisti kitos infuzijos.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1688/001

## 9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Reglamento (EB) Nr. 507/2006 9 straipsnyje, atsižvelgiant į tai, registruotojas pateikia PASP kas 6 mėnesius.

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį

naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS  
SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU**

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14-a(4) straipsniu, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

<b>Aprašymas</b>	<b>Terminas</b>
Siekiant patvirtinti spesolimabo veiksmingumą ir saugumą, gydant paūmėjimus suaugusiems pacientams, sergantiems išplitusia pustuline psoriaze (IPP), registruotojas pagal sutartą protokolą turi atlikti 1368-0120 tyrimą (pasikartojančių paūmėjimų išplitusia pustuline psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams gydymo atvirąjį tyrimą) ir pateikti jo galutinius rezultatus.	2028 m. sausio mėn.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spevigo 450 mg koncentratas infuziniam tirpalui  
*spesolimabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 450 mg spesolimabo 7,5 ml tirpalo.

Kiekviename ml koncentrato infuziniam tirpalui yra 60 mg spesolimabo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:

*natrii acetat trihydricus (E262), acidum aceticum glaciale (E260), saccharum, arginini hydrochloridum, polysorbatum 20 (E432), aqua ad iniectabile.*

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui

2 flakonai, kurių kiekviename yra po 450 mg / 7,5 ml

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**Laikyti šaldytuve.** Negalima užšaldyti.

Prieš vartojant, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
55216 Ingelheim am Rhein  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/22/1688/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Spevigo 450 mg sterilus koncentratas  
*spesolimabum*  
i.v. infuzija praskiedus

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

7,5 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Spevigo 450 mg koncentratas infuziniam tirpalui spesolimabas (*spesolimabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

#### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Spevigo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Spevigo
3. Kaip Jums suleis Spevigo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spevigo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Spevigo ir kam jis vartojamas**

#### **Kas yra Spevigo**

Spevigo sudėtyje yra veikliosios medžiagos spesolimabo. Spesolimabas priklauso vaistų, vadinamų interleukino (IL) slopikliais (inhibitoriais), grupei. Šis vaistas blokuoja uždegimo procese dalyvaujančio baltymo, vadinamo IL36R, veikimą.

#### **Kam vartojamas Spevigo**

Spevigo, vartojant jo vieno, skirtas reta uždegimine odos liga, vadinama išplitusia pustuline psoriaze (IPP), sergantiems suaugusiesiems gydyti, kai liga paūmėja. Paūmėjimo metu pacientams dideliuose odos plotuose gali staiga atsirasti skausmingų pūslelių. Šios pūslelės, dar vadinamos pustulėmis, būna pripildytos pūlių. Oda gali parausti, niežėti, išsausėti, skilinėti arba pasidengti pleiskanomis (tarsi žvynais). Pacientai gali jausti ir bendresnių požymių bei simptomų, tokių kaip karščiavimas, galvos skausmas, labai stiprus nuovargis arba odos deginimo pojūtis.

Vartojant Spevigo oda tampa švaresnė ir susilpnėja IPP paūmėjimo simptomai.

### **2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Spevigo**

Jūsų gydymą pradės ir stebės gydytojas, turintis patirties gydant uždegiminėmis odos ligomis sergančius pacientus.

#### **Spevigo Jums vartoti draudžiama, jeigu:**

- yra alergija spesolimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- sergate aktyvios formos tuberkulioze ar kitomis sunkiomis infekcinėmis ligomis (žr. „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).

#### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su Jūsų gydytoju arba slaugytoju, prieš Jums skiriant Spevigo, jeigu:

- šiuo metu sergate infekcine liga arba dažnai sergate pasikartojančiomis infekcijomis. Infekciją gali rodyti šie požymiai arba simptomai: karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, nuovargis arba kvapo gniaužimas, įkyraus kosulio priepuoliai, kaistanti, paraudusi ir skausminga oda arba

skausmingas išbėrimas pūslelėmis;

- sergate ar sirgote tuberkulioze, arba turėjote artimą kontaktą su sergančiu tuberkulioze;
- neseniai buvote paskiepyti arba planuojate skiepytis. Jūsų negalima skiepyti tam tikrų tipų vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis) bent 16 savaičių po Spevigo pavartojimo;
- patiriate tokių simptomų, kaip anksčiau neturėtas rankų arba kojų silpnumas ar tirpimas (jautrumo praradimas), dilgčiojimo arba deginimo pojūtis bet kurioje kūno dalyje. Tai gali būti periferinės neuropatijos (periferinių nervų pažaidos) požymiai.

### Infekcijos

Jeigu po Spevigo suleidimo pastebėsite bet kokių infekcijos požymių arba simptomų, kuo greičiau pasakykite Jūsų gydytojui; žr. 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

### Alerginės reakcijos

Nedelsdami kreipkitės į gydytojus pagalbos, jeigu leidžiant vaistą arba paskui pastebite bet kokių alergijos požymių arba simptomų. Alerginių reakcijų gali atsirasti ir po Spevigo pavartojimo praėjus kelioms paroms ar savaitėms. Požymius ir simptomus žiūrėkite 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.

### **Vaikams ir paaugliams**

Spevigo nerekomenduojama skirti vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams, nes jis neištirtas su šia amžiaus grupe.

### **Kiti vaistai ir Spevigo**

Pasakykite Jūsų gydytojui, jeigu:

- vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant bet kokius kitus vaistus IPP gydyti, arba dėl to nesate tikri;
- ketinate skiepytis arba buvote neseniai paskiepyti. Jūsų negalima skiepyti tam tikrų tipų vakcinomis (gyvosiomis vakcinomis) bent 16 savaičių po Spevigo suleidimo.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su Jūsų gydytoju. To reikia, nes nežinoma, kaip šis vaistas gali paveikti kūdikį.

Nėštumo metu Spevigo geriau nevartoti.

Jei esate nėščia, šio vaisto galima vartoti, tik jeigu tai aiškiai rekomendavo Jūsų gydytojas.

#### Žindymas

Nežinoma, ar Spevigo išsiskiria į motinos pieną. Spevigo gali išsiskirti į motinos pieną pirmosiomis dienomis po gimdymo, todėl turite pasakyti Jūsų gydytojui, kad žindote arba ketinate žindyti, kad kartu su Jūsų gydytoju galėtumėte nuspręsti, ar Jums galima skirti Spevigo.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nesitikima, kad Spevigo galėtų veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **Spevigo sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip Jums suleis Spevigo**

Rekomenduojama dozė yra 900 mg (2 flakonai po 450 mg / 7,5 ml).

Jūsų gydytojas arba slaugytojas sulašins Jums šį vaistą infuzijos (lašine) į veną būdu. Vaistas sulašinamas per 90 minučių ir ne ilgiau kaip per 180 minučių, jeigu buvo sulėtintas lašinimo greitis arba infuzija laikinai sustabdyta.

Jeigu paūmėjimo simptomai neišnyko, Jūsų gydytojas gali nuspręsti po pirmosios Spevigo dozės suleidimo praėjus savaitei skirti antrą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į Jūsų gydytoją.

#### **Ką daryti, jeigu Jums suleido per didelę Spevigo dozę?**

Šį vaistą Jums suleis Jūsų gydytojas arba slaugytojas. Jeigu manote, kad Jums suleista per daug Spevigo, nedelsdami pasakykite Jūsų gydytojui arba slaugytojui.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Nedelsdami kreipkitės į gydytojus pagalbos, jeigu leidžiant vaistą arba paskui pastebite bet kokių alergijos požymių arba simptomų.** Tai gali būti:

- sunku kvėpuoti arba nuryti;
- tinsta veidas, lūpos, liežuvis arba gerklė;
- stipriai niežti odą, atsiranda raudonas bėrimas arba iškilų ruplių, kitokių nei įprasti IPP simptomai;
- jaučiate silpnumą.

Alerginių reakcijų gali atsirasti ir po Spevigo pavartojimo praėjus kelioms paroms ar savaitėms.

**Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos,** jeigu atsiranda anksčiau nebuvo, didelį plotą apimantis odos išbėrimas, pakyla kūno temperatūra ir (arba) patinsta veidas po vaisto pavartojimo praėjus 2-8 savaitėms. Tai gali būti uždelstos alerginės reakcijos (padidėjusio jautrumo) požymiai.

**Kuo greičiau pasakykite Jūsų gydytojui, jeigu pastebite bet kokių infekcijos požymių arba simptomų.**

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų). Tai gali būti:

- karščiavimas, kosulys.
- dažnas šlapinimasis, skausmas arba deginimas šlapinantis ar kraujas šlapime, tai gali būti šlapimo takų infekcijos simptomai.

Pastebėję bet kokius kitus toliau nurodytus šalutinius poveikius, pasakykite Jūsų gydytojui arba slaugytojui:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos paraudimas, patinimas, sukietėjimas, kaitimas arba skausmas.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- niežėjimas,
- nuovargio pojūtis.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

#### **5. Kaip laikyti Spevigo**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.



Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C) (žr. informaciją sveikatos priežiūros specialistams šio pakuotės lapelio pabaigoje).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Spevigo sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra spesolimabas. Kiekviename flakone yra 450 mg spesolimabo 7,5 ml koncentrato infuziniam tirpalui.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas (E262), ledinė acto rūgštis (E260) (pH koregavimui), sacharozė, arginino hidrochloridas, polisorbatas 20 (E432) ir injekcinis vanduo.

### **Spevigo išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Spevigo koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus arba lengvai opalinis bespalvis arba rusvai gelsvas tirpalas, tiekiamas 10 ml bespalviame stikliniame flakone (I tipo stiklas), uždarytame dengtu guminiu kamščiu ir aliumininiu užspaustu gaubteliu su mėlynu plastikiniu diskeliu.

Kiekvienoje pakuotėje yra po du flakonus.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotoją atstovą:

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.**

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

---

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

**Atsekamumas**

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

**Dozavimas ir vartojimo metodas**

Rekomenduojama dozė yra viena 900 mg (2 flakonai po 450 mg) dozė, skiriama infuzijos į veną būdu. Prieš vartojimą Spevigo reikia praskiesti. Jo negalima skirti smūginės dozės arba boliuso į veną metodu.

Jeigu paūmėjimo simptomai išlieka, po pradinės dozės praėjus 1 savaitei galima suleisti papildomą 900 mg dozę.

Spevigo, praskiestas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, per 90 minučių suleidžiamas nepertraukiamos infuzijos į veną būdu per intraveninę magistralę, kurioje integruotas sterilus, nepirogeninis, mažai baltymus rišantis filtras (porų dydis: 0,2 mikronų). Per tą pačią venos prieigą negalima lygiagrečiai leisti kitos infuzijos.

Jeigu infuzija sulėtinta ar laikinai sustabdyta, bendroji infuzijos trukmė (įskaitant sustabdymo laiką) turi būti ne ilgesnė kaip 180 minučių.

**Ruošimo instrukcijos**

- Prieš vartojant flakoną reikia apžiūrėti.
  - Spevigo yra bespalvis arba rusvai gelsvas, skaidrus arba lengvai opalinis tirpalas.
  - Jeigu tirpalas drumstas, pakeitęs spalvą arba jame yra stambių arba spalvotų dalelių, flakoną reikia išmesti.
- Spesolimabo sterilus koncentratas skirtas vartoti tik vieną kartą.

- Infuzinis tirpalas ruošiamas aseptiniu metodu. Iš 100 ml tūrio 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo talpyklės ištraukite ir pašalinkite 15 ml tirpalo ir vietoj jo lėtai suleiskite 15 ml sterilaus spesolimabo koncentrato (visą dviejų 450 mg / 7,5 ml flakonų tūrį). Prieš vartojimą atsargiai sumaišykite. Praskiestą spesolimabo infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant.
- Spevigo negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais. Praskiestam spesolimabo infuziniam tirpalui suleisti galima naudoti jau prijungtą intraveninę magistralę. Prieš injekciją ir jos pabaigoje magistralę reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu. Per tą pačią venos priegą negalima lygiagrečiai leisti kitos infuzijos.
- Spevigo galima leisti naudojant infuzinius rinkinius, pagamintus iš polivinilchlorido (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno ir poliuretano (PUR), su magistralėje įtaisytomis filtravimo membranomis iš polietersulfono (PES, neutralaus ir teigiamo krūvio) ir teigiamo krūvio poliamido (PA).

### **Laikymo sąlygos**

#### Neatidarytas flakonas

- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Prieš vartojant, neatidarytą flakoną galima laikyti iki 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas, jeigu vaistinis preparatas laikomas gamintojo pakuotėje, kad būtų apsaugotas nuo šviesos.

#### Atidarius

- Mikrobiologiniu požiūriu, atidarius šį vaistinį preparatą reikia praskiesti ir suleisti infuzijos būdu nedelsiant.

#### Paruošus infuziją

- Laikant 2 °C - 30 °C temperatūroje, cheminis ir fizinis praskiesto tirpalo stabilumas išlieka 24 valandas.
- Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestą infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Nenaudojant tuoj pat, už paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygas atsako vartotojas. Paprastai negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje, nebent buvo skiesta kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis. Laikotarpį nuo paruošimo iki skyrimo pradžios infuzinį tirpalą reikia saugoti nuo šviesos vadovaujantis vietinėmis standartinėmis procedūromis.

**IV PRIEDAS**  
**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS IŠVADOS DĖL SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS**  
**PANAŠUMO IR NUKRYPIMO**

## **Europos vaistų agentūros išvados dėl**

- **Sąlyginės registracijos**

Išnagrinėjęs paraišką *CHMP* nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, rizikos ir naudos santykis yra palankus rekomenduoti sąlyginę registraciją.