

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spevigo 450 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 450 mg spesolimaba (*spesolimabum*) 7,5 mililitros.

Katrs mililitrs koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 60 mg spesolimaba.

Pēc atšķaidīšanas katrs šķīduma mililitrs satur 9 mg spesolimaba (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Spesolimabu iegūst Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūngandzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Spevigo ir paredzēts lietošanai pieaugušiem pacientiem ģeneralizētās pustulozās psoriāzes (*generalised pustular psoriasis, GPP*) uzliesmojumu ārstēšanai monoterapijas veidā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem, kuriem ir pieredze pacientu ar iekaisīgām ādas slimībām ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā deva ir vienreizēja 900 mg deva (divi 450 mg flakoni), ko ievada intravenozas infūzijas veidā.

Ja uzliesmojuma simptomi saglabājas, 1 nedēļu pēc sākotnējās devas var ievadīt papildu 900 mg devu.

Klīniskie dati par turpmāku uzliesmojumu ārstēšanu ir ļoti ierobežoti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Klīniskie dati par vienlaicīgu citu zāļu lietošanu GPP ārstēšanai ir ierobežoti. Uzliesmojuma ārstēšanai spesolimabu nedrīkst lietot kombinācijā ar citām zālēm GPP ārstēšanai, piem., sistēmiskiem imūnsupresantiem (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Šādu pacientu populācijās spesolimabs nav pētīts. Kopumā nav paredzams, ka šie traucējumi varētu klīniski nozīmīgi ietekmēt monoklonālo antivielu farmakokinētiku, un devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

Spesolimaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 12 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Spesolimabs nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 12 gadiem.

Lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas tikai intravenozai infūzijai. Tās nedrīkst ievadīt ātras intravenozas injekcijas vai bolus injekcijas veidā.

Pēc atšķaidīšanas ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām tās ievada 90 minūšu ilgas nepārtrauktas intravenozas infūzijas veidā caur intravenozu sistēmu, kas satur tajā integrētu sterilu, apirogēnu filtru (poru izmērs 0,2 mikroni) ar zemu olbaltumvielu saistīšanās spēju. Izmantojot to pašu intravenozo piekļuvi, vienlaicīgi nedrīkst ievadīt citas infūzijas.

Ja infūzijas ātrums tiek samazināts vai infūzija uz laiku tiek pārtraukta, kopējais infūzijas laiks (ieskaitot pārtraukumu) nedrīkst pārsniegt 180 minūtes (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Smaga vai dzīvībai bīstama paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piem., aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Infekcijas

Spesolimabs var paaugstināt infekciju risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar hronisku infekciju vai recidivējošu infekciju anamnēzē pirms spesolimaba nozīmēšanas jāapsver ārstēšanas iespējamie riski un sagaidāmie klīniskie ieguvumi. Ārstēšanu ar spesolimabu nedrīkst uzsākt pacientiem ar klīniski nozīmīgu aktīvu infekciju, kamēr infekcija nav izzudusi vai netiek atbilstoši ārstēta. Pacientiem jādod norādījumi meklēt medicīnisko palīdzību, ja pēc ārstēšanas ar spesolimabu parādās klīniski nozīmīgas infekcijas simptomi.

Tuberkulozes noteikšana pirms ārstēšanas uzsākšanas

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar spesolimabu pacients jāizmeklē, vai viņam nav tuberkulozes (TB) infekcija. Spesolimabs ir kontrindicēts pacientiem ar aktīvu TB infekciju (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem ar latentu TB, TB anamnēzē vai iespējamu kontaktu ar cilvēku, kuram ir aktīva tuberkuloze un kuram nevar apstiprināt adekvātas terapijas kursu, pirms spesolimaba terapijas uzsākšanas jāapsver prettuberkulozes terapija. Pēc ārstēšanas ar spesolimabu pacienti ir jākontrolē, vai neparādās aktīvas TB simptomi.

Paaugstināta jutība un ar infūziju saistītas reakcijas

Pēc monoklonālo antivielu, piemēram, spesolimaba, lietošanas var rasties paaugstināta jutība un ar infūziju saistītas reakcijas. Paaugstināta jutība var ietvert akūtas reakcijas, piemēram, anafilaksi, un vēlīnas reakcijas, kā, piemēram, zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* — DRESS).

Ja pacientam parādās anafilakses vai citas nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes, spesolimaba terapija nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ja pacientam infūzijas laikā rodas viegla vai vidēji smaga paaugstināta jutība, ārstēšana jāpārtrauc un jāapsver atbilstoša ārstēšana (piem., sistēmiskie antihistamīna līdzekļi un/vai kortikosteroīdi). Pēc reakcijas izzušanas infūziju var atsākt, ievadot to lēnāk un pakāpeniski palielinot ievadīšanas ātrumu, lai pabeigtu infūziju (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošana pacientiem ar pēkšņu, dzīvībai bīstamu GPP uzliesmojumu

Nav pieredzes par spesolimaba lietošanu pacientiem ar pēkšņu, dzīvībai bīstamu GPP uzliesmojumu vai uzliesmojumu, kuram nepieciešama ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā.

Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm GPP ārstēšanai

Spesolimaba drošums un efektivitāte, lietojot kombinācijā ar imūnsupresantiem, tai skaitā bioloģiskām zālēm, nav sistemātiski pētīta (skatīt 4.5. apakšpunktu). GPP uzliesmojuma ārstēšanas klīniskajā pētījumā pārsvarā pēc citu zāļu (bioloģiskās zāles, cita sistēmiska imūnmodulējoša terapija) lietošanas pārtraukšanas tika ievērots zāļu izvadīšanas periods, kaut gan dažu zāļu lietošana tika pārtraukta pirms spesolimaba lietošanas uzsākšanas, neievērojot izvadīšanas periodu (metotreksāts, ciklosporīns, retinoīdi, lokāla terapija) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Vienlaicīga spesolimaba un citu imūnsupresantu lietošana nav ieteicama. Uzsākot ārstēšanu ar spesolimabu, jāpārtrauc citu zāļu GPP ārstēšanai lietošana, un uzliesmojuma ārstēšanai vienlaicīgi nedrīkst izmantot citas zāles (piem., sistēmiskos imūnsupresantus).

Atkārtota ārstēšana

Dati par efektivitāti un drošumu, lietojot spesolimabu atkārtoti turpmāka jauna uzliesmojuma ārstēšanai, ir ļoti ierobežoti. Dati ir pieejami par pieciem pacientiem ar GPP, kuri saņēma atkārtotu ārstēšanu turpmāka jauna uzliesmojuma ārstēšanai un kuri tika novēroti vismaz 8 nedēļas.

Imunizācija

Nav zināms, vai spesolimabs ietekmē vakcīnu efektivitāti.

Pacientiem, kuri saņem spesolimabu, dati par iespējamu sekundāru infekcijas transmisiju ar dzīvām vakcīnām nav pieejami (skatīt 4.5. apakšpunktu). Intervālam starp vakcināciju ar dzīvām vakcīnām un spesolimaba terapijas uzsākšanu jābūt vismaz 4 nedēļas. Dzīvās vakcīnas nedrīkst ievadīt vismaz 16 nedēļas pēc ārstēšanas ar spesolimabu.

Perifēra neiropātija

Perifērās neiropātijas attīstības iespējamība, lietojot spesolimabu, nav zināma. Spesolimaba klīniskajos pētījumos ir ziņots par perifēras neiropātijas gadījumiem. Ārstiem jāuzrauga, vai neparādās simptomi, kas varētu liecināt par pirmreizēju perifēro neiropātiju.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir ‘nātriju nesaturošas’.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Nav sagaidāms, ka GPP uzliesmojumu ārstēšanā izmantotais spesolimabs varētu izraisīt citokīnu mediētu CYP mijiedarbību.

Vienlaicīgi ar spesolimabu nedrīkst lietot dzīvās vakcīnas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pieredze par spesolimaba lietošanu kombinācijā ar imūnsupresantiem GPP pacientiem ir ierobežota (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par spesolimaba lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami vai ir ierobežoti. Neklīniskie pētījumi ar surogāta antivielu pelei specifisku anti-IL36R monoklonālo antivielu, neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Zināms, ka cilvēka imūnglobulīni (IgG) šķērso placentāro barjeru. Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no spesolimaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Dati par spesolimaba izdalīšanos cilvēka pienā nav pieejami. Cilvēkiem IgG klases antivielas izdalās pienā pirmās pāris dienas pēc dzimšanas, un drīz pēc tam to daudzums samazinās līdz zemi koncentrācijai. Līdz ar to, IgG klases antivielu pārnese jaundzimušajiem ar pienu iespējama pirmajās pāris dienās. Šajā īsajā laika periodā nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam. Pēc tam spesolimabu var lietot krūts barošanas laikā, ja klīniski nepieciešams. Ja ārstēšana ir notikusi laika periodā līdz pāris pēdējiem grūtniecības mēnešiem, krūts barošanu drīkst uzsākt tūlīt pēc dzimšanas.

Fertilitāte

Dati par spesolimaba ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Neklīniskie pētījumi ar surogāta antivielu — pelei specifisku anti-IL36R monoklonālo antivielu, neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti IL36R antagonisma dēļ (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spevigo neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija infekcijas (17,1%), no kurām kā nopietna tika ziņota urīnceļu infekcija 1 pacientam (2,9%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā apkopots klīniskajos pētījumos ziņoto nevēlamo blakusparādību saraksts. Nevēlamās blakusparādības sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) un sastopamības biežuma kategorijai, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (biežumu

nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
<i>Infekcijas un infestācijas</i>	Infekcija ^{a)}	Ļoti bieži
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Nieze	Bieži
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Reakcijas injekcijas vietā	Ļoti bieži ^{b)}
	Nogurums	Bieži

^{a)} Visbiežāk ziņoja par urīnceļu infekcijām (bieži) un augšējo elpceļu infekcijām (bieži).

^{b)} Nav ziņots Effisayil 1 pētījumā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas

Effisayil 1 pētījuma 1 nedēļu ilgajā placebo kontrolētajā periodā par infekcijām ziņoja 17,1% pacientu, kuri ārstēti ar spesolimabu, salīdzinājumā ar 5,6% pacientu, kuri ārstēti ar placebo. Par nopietnu infekciju (urīnceļu infekcija) ziņoja vienam pacientam (2,9%) spesolimaba grupā, placebo grupā par šādiem gadījumiem netika ziņots. Spesolimaba klīnisko pētījumu laikā novērotās infekcijas pārsvarā bija vieglas un vidēji smagas, bez jebkāda patogēna vai infekcijas veida dominēšanas.

Reakcijas injekcijas vietā

Reakcijas injekcijas vietā ietver eritēmu injekcijas vietā, tūsku injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, sacietējumu injekcijas vietā un siltuma sajūtu injekcijas vietā. Reakcijas injekcijas vietā pārsvarā bija vieglas un vidēji smagas.

Imūnģenitāte

Pacientiem ar GPP, kurus Effisayil 1 pētījumā ārstēja ar spesolimabu, laika mediāna līdz izveidojās antivielas pret zālēm (*anti-drug antibodies* — ADA), bija 2,3 nedēļas. Pēc 900 mg spesolimaba intravenozas ievadīšanas 24% pacientu pētījuma beigās (no 12. līdz 17. nedēļai) bija maksimāls ADA titrs, kas lielāks par 4 000, un izveidojās neitralizējošas antivielas. Sievietēm bija spēcīgāka imūnģenitātes atbildes reakcija: pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem ADA titrs bija lielāks par 4 000, bija 30% sievietēm un 12% — vīriešiem.

Dažiem pacientiem ar ADA titra vērtībām > 4 000, spesolimaba koncentrācija plazmā bija samazināta, bet bez acīmredzamas ietekmes uz farmakokinētiku, ja ADA titri bija mazāki par 4 000.

Tā kā vairumam pacientu Effisayil 1 pētījumā turpmāks jauns uzliesmojums neattīstījās, dati par pacientu, kuriem izveidojušās ADA (n=4), atkārtotu ārstēšanu ir ierobežoti. Šobrīd nav zināms, vai pastāv saistība starp ADA izveidošanos pret spesolimabu un efektivitātes vai paaugstinātas jutības reakciju saglabāšanos atkārtotas ārstēšanas gadījumā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos lielākā lietotā spesolimaba deva bija 1 200 mg. Pētāmām personām, kuras saņēma vienreizēju vai atkārtotas līdz 1 200 mg lielas devas, novērotās nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas zināmajam spesolimaba drošuma profilam.

Pārdozēšanas gadījumā pacientus ieteicams kontrolēt, vai neparādās nevēlamo blakusparādību simptomi, un jāuzsāk atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATĶ kods: L04AC22

Darbības mehānisms

Spesolimabs ir humanizēta antagonistiska monoklonālā G1 klases imūnglobulīnu (IgG1) anti viela, kas bloķē cilvēka IL36R mediēto signālu pārvadi. Spesolimaba piesaistīšanās IL36R novērš turpmāku IL36R aktivizāciju, iesaistoties radniecīgiem ligandiem (IL36 α , β un γ), un aizkavē turpmāku proinflatōro ceļu aktivizāciju.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc GPP pacientu ārstēšanas ar spesolimabu novēroja C reaktīvā olbaltuma (CRO), IL6, T līdzētājšūnu (Th1/Th17) mediēto citokīnu, keratinocītu mediēto iekaisuma marķieru, neitrofilo mediatoru un proinflatōro citokīnu samazināšanos serumā un ādā 1. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, un tas bija saistīts ar slimības klīniskā smaguma samazināšanos. Šī biomarķieru samazināšanās bija vēl izteiktāka, pēdējā analizē Effisayil 1 pētījuma 8. nedēļā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Effisayil 1 pētījums (1368-0013)

Randomizēts, dubultakls, placebo kontrolēts pētījums (Effisayil 1) tika veikts, lai izvērtētu spesolimaba klīnisko efektivitāti un drošumu pieaugušiem pacientiem ar ģeneralizētas pustulozas psoriāzes (GPP) uzliesmojumu, kas diagnosticēts atbilstoši Eiropas Reto un smago psoriāzes formu ekspertu tīkla (*European Rare And Severe Psoriasis Expert Network — ERASPEN*) kritērijiem neatkarīgi no IL36RN mutācijas statusa. Pacienti tika randomizēti, ja viņiem bija vidēji smags un smags GPP uzliesmojums, kas atbilstoši Ģeneralizētās pustulozās psoriāzes ārsta vispārējā novērtējuma (*Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment — GPPGA*) kopējam punktu skaitam (kas ir diapazonā no 0 [tīrs] līdz 4 [smags]) atbilda vismaz 3 punktiem (vidēji smags), pacientam bija svaigas pustulas (jaunu pustulu parādīšanās vai esošo pasliktināšanās), GPPGA pustulu apakšskalā punktu skaits bija vismaz 2 (viegls) un vismaz 5% no ķermeņa virsmas laukuma klāja eritēma un pustulas. Pirms randomizācijas pacientiem bija jāpārtrauc sistēmiskā un lokālā GPP terapija (skatīt 2. tabulu). Pacienti ar dzīvībai bīstamu GPP uzliesmojumu, kuram bija nepieciešama neatliekama ārstēšana vai ārstēšana intensīvās terapijas nodaļā, tika izslēgti no pētījuma.

2. tabula. Minimālais laiks no GPP ārstēšanai ierobežoto zāļu lietošanas pārtraukšanas un randomizācijai

Izvadīšanas perioda ilgums	Zāles vai zāļu grupa
2 mēneši	adalimumabs, alemtuzumabs, briakinumabs, brodalumabs, efalizumabs, guselkumabs, infliksimabs, iksekizumabs, natalizumabs, risankizumabs, rituksimabs, sekukinumabs, tildrakizumabs, ustekinumabs, visilizumabs, pētāmas zāles psoriāzes ārstēšanai (kas nav bioloģiskas zāles)
6 nedēļas	etanercepts
30 dienas	sistēmiska imūnmodulējoša terapija (piem., kortikosteroīdi*, ciklofosfamīds), tofacitinibs, apremilasts, sistēmiskas zāles psoriāzes ārstēšanai (piem., fumarāti), fotoķīmijterapija (piem., PUVA), granulocītu un monocītu adsorbētīvā aferēze
7 dienas	fototerapija (piem., UVA, UVB), psoriāzes vai jebkādas citas ādas slimības lokāla terapija (piem., lokāli kortikosteroīdi, lokāli D vitamīna analogi, darva, antralīns, lokāli retinoīdi), anakinra

* Ierobežojumi neattiecas uz inhalējamiem kortikosteroīdiem astmas ārstēšanai, kā arī kortikosteroīdus

saturošiem acu vai ausu pilieniem.

Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kuriem GPPGA pustulu apakšskalas punktu skaits 1. nedēļā pēc ārstēšanas bija 0 (nozīmē, ka nav redzamu pustulu). Pētījuma galvenais sekundārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kuriem GPPGA kopējais punktu skaits 1. nedēļā bija 0 vai 1 (tīra vai gandrīz tīra āda). Attiecībā uz GPPGA pustulu apakšskalas punktu skaitu 0, GPPGA kopējo punktu skaitu 0/1 un GPPASI 75 tika izmantots jēdziens “persona bez atbildes reakcijas”, lai varētu analizēt aizvietotājzāļu (pētnieka izvēlēta ārstēšana, ja slimības gaita pasliktinās) un glābējzāļu (vienu intravenozi ievadīta 900 mg spesolimaba deva) izmantošanu, kā arī gadījumus ar trūkstošiem datiem.

Kopumā tika randomizēti 53 pacienti (2:1), lai saņemtu vienu intravenozu 900 mg spesolimaba devu (n = 35) vai placebo (n = 18). Tie pacienti jebkurā ārstēšanas grupā, kuriem 1. nedēļā joprojām bija uzliesmojuma simptomi, bija piemēroti vienreizējas intravenozas 900 mg spesolimaba devas saņemšanai atklātā pētījumā, līdz ar to 12 pacienti (34%) spesolimaba grupā saņēma otro spesolimaba devu un 15 pacienti (83%) placebo grupā saņēma vienu spesolimaba devu 8. dienā. Turklāt 6 pacienti (4 spesolimaba grupā un 2 placebo grupā) saņēma glābējzāles, lietojot 900 mg lielu intravenozu spesolimaba devu, lai ārstētu uzliesmojuma recidīvu pēc 8. dienas.

Pētījuma populācija sastāvēja no 32% vīriešu un 68% sieviešu. Vidējais vecums bija 43 (diapazons: no 21 līdz 69) gadi; 55% pacientu piederēja baltajai rasei un 45% — aziātu rasei. Vairumam pētījumā iekļauto pacientu GPPGA pustulu apakšskalas punktu skaits bija 3 (43%) vai 4 (36%), un pacientu GPPGA kopējais punktu skaits bija 3 (81%) vai 4 (19%). 24,5% pacientu GPP iepriekš bija ārstēti ar bioloģiskām zālēm.

Primārā un sekundārā efektivitāte

1. nedēļā bija statistiski ticama atšķirība to pacientu īpatsvarā, kuri sasniedza GPPGA pustulu apakšskalas punktu skaitu 0 (nozīmē, ka nav redzamu pustulu) un GPPGA kopējo punktu skaitu 0 vai 1 (tīra vai gandrīz tīra āda), spesolimaba grupā salīdzinājumā ar placebo (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. GPPA pustulu apakšskalas punktu skaits un GPPGA kopējais punktu skaits 1. nedēļā

	Placebo	Spesolimabs 900 mg i.v.
Analizēto pacientu skaits	18	35
Pacienti, kuri sasniedza GPPGA pustulu apakšskalas punktu skaitu 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p vērtība*	0,0004	
Pacienti, kuri sasniedza GPPGA kopējo punktu skaitu 0 vai 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p vērtība*	0,0118	

GPPGA = Ģeneralizētās pustulozas psoriāzes ārsta vispārējais novērtējums (*Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*); i.v. = intravenozi.

*Vienpusēja p vērtība.

Attiecībā uz primāro mērķa kritēriju un galvenajiem sekundārajiem mērķa kritērijiem ārstēšanas efektivitāti novēroja visiem pacientiem neatkarīgi no IL36RN mutācijas statusa.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Spevigo vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās ģeneralizētās pustulozās psoriāzes ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Reģistrācija “ar nosacījumiem”

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra vismaz ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības

gadījumā šo zāļu apraksts tiks atjaunināts.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Populācijas farmakokinētikas modelis ir izveidots, pamatojoties uz datiem, kas iegūti no veselām pētāmajām personām, pacientiem ar GPP un pacientiem ar citām slimībām. Atbilstoši aprēķiniem, izmantojot populācijas FK modeli, pēc vienreizējas intravenozas 900 mg devas lietošanas tipiskam ADA negatīvam pacientam ar GPP $AUC_{0-\infty}$ (95% TI) un C_{max} (95% TI) bija attiecīgi 4 750 (4 510, 4 970) $\mu\text{g}\cdot\text{dienā}/\text{ml}$ un 238 (218, 256) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Dažiem pacientiem, ar ADA titra vērtībām $> 4 000$, spesolimaba koncentrācija plazmā bija samazināta, bet bez acīmredzamas ietekmes uz farmakokinētiku, ja ADA titri bija mazāki par 4 000 (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Izkliede

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, standarta izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijas apstākļos bija 6,4 l.

Biotransformācija

Spesolimaba metabolisma ceļi nav aprakstīti. Tā kā spesolimabs ir humanizēta IgG1 klases monoklonālā antivielā, sagaidāms, ka tas katabolisma ceļā tiks noārdīts līdz maziem peptīdiem un aminoskābēm, līdzīgi kā endogēnie IgG.

Eliminācija

Pamatojoties uz populācijas FK modeli, spesolimaba klīrenss (95% TI) tipiskam ADA negatīvam pacientam ar GPP un ķermeņa masu 70 kg linerārā devas diapazonā (0,3-20 mg/kg) bija 0,184 l/dienā. Terminālais eliminācijas pusperiods bija 25,5 dienas. Dažiem pacientiem ar ADA titra vērtībām $> 4 000$ spesolimaba klīrenss palielinājās.

Linearitāte/nelinearitāte

Lietojot mazās devās, spesolimabam piemīt mērķa mediēta zāļu izklijes (*target-mediated drug disposition* — TMDD) kinētika pēc vienreizējas devas intravenozas ievadīšanas. Lietojot devas diapazonā no 0,01 līdz 0,3 mg/kg, klīrenss (CL) un terminālais eliminācijas pusperiods bija atkarīgs no devas, un, palielinoties devai, sistēmiskā iedarbība (AUC) palielinājās vairāk nekā proporcionāli devai. Nelineārā eliminācijas ceļa piesātinājums tika sasniegts, lietojot aptuveni pie 0,3 mg/kg, jo spesolimaba AUC palielinājās aptuveni lineāri devai devas diapazonā no 0,3 līdz 20 mg/kg, un CL un terminālais eliminācijas pusperiods nebija atkarīgs no devas.

Ķermeņa masa

Spesolimaba koncentrācija bija zemāka pētāmajām personām ar lielāku ķermeņa masu. Klīniski nozīmīga ķermeņa masas līdz aptuveni 130 kg ietekme uz spesolimaba iedarbību nav sagaidāma. Lielākas ķermeņa masas, kas pārsniedz 130 kg, klīniskā nozīme nav zināma.

Gados vecāki pacienti/dzimums/rase

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, vecums, dzimums un rase neietekmē spesolimaba farmakokinētiku.

Aknu un nieru darbības traucējumi

Tā kā spesolimabs ir monoklonāla antivielā, nav sagaidāms, ka tas tiks eliminēts, iesaistoties aknām vai nierēm. Oficiāls pētījums par aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz spesolimaba farmakokinētiku nav veikts.

Populācijas FK analizē neatklāja vieglu aknu darbības traucējumu vai vieglu vai vidēji smagu nieru

darbības traucējumu ietekmi uz spesolimaba sistēmisko iedarbību.

Pediātriskā populācija

Spesolimaba farmakokinētika pediātriskiem pacientiem līdz šim nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksiska ietekme uz attīstību un reproduktivitāti

Neklīniskie pētījumi, kas veikti ar pelēm, izmantojot surogāta antivielu, kas vērsta pret peles IL36R, neuzrādīja tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūsnību, embrija/augļa attīstību vai fertilitāti.

Genotoksicitāte

Spesolimaba genotoksicitātes pētījumi nav veikti.

Kancerogenitāte

Spesolimaba kancerogenitātes un mutagenitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāta trihidrāts (E262)
Ledus etiķskābe (E260) (pH pielāgošanai)
Saharoze
Arginīna hidrohlorīds
Polisorbāts 20 (E432)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

3 gadi.

Pēc atvēršanas

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles pēc atvēršanas jāatšķaida un nekavējoties jāievada infūzijas veidā.

Pēc infūzijas sagatavošanas

Atšķaidīta šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta līdz 24 stundām 2°C līdz 30°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidīts šķīdums infūzijām jāizlieto nekavējoties. Ja to neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas apstākļiem lietošanas perioda laikā ir atbildīgs lietotājs, un parasti tas nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2°C līdz 8°C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos

un validētos aseptiskos apstākļos. Laika periodā no sagatavošanas līdz ievadīšanas uzsākšanai šķīdums infūzijām jāpasargā no gaismas, ievērojot vietējās standarta procedūras.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).

Nesasadēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu līdz 24 stundām var uzglabāt temperatūrā līdz 30°C, ja to uzglabā oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atvēršanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

7,5 ml koncentrāta bezkrāsainā 10 ml stikla flakonā (I klases stikls) ar pārklātu gumijas aizbāzni un valcētu alumīnija vāciņu ar zilu plastmasas virsplāksni.

Iepakojuma lielums: 2 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles ir saderīgas ar infūziju komplektiem, kas izgatavoti no polivinilhlorīda (PVH), polietilēna (PE), polipropilēna (PP), polibutadiēna un poliuretāna (PUR), kā arī sistēmā integrētām filtra membrānām, kas izgatavotas no poliētersulfona (PES, neitrāla un pozitīvi lādēta) un pozitīvi lādēta poliamīda (PA).

Norādījumi par rīkošanos

- Flakons pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Ja šķīdums ir duļķains, mainījies krāsu vai satur lielas vai krāsainas daļiņas, flakons ir jāizmet.
- Spevigo ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.
- Lai sagatavotu šķīdumu infūzijai, jāievēro aseptikas tehnika. Izvelciet un izlejiet 15 ml no 100 ml flakona ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām un lēnām aizstājiet ar 15 ml spesolimaba sterilā koncentrāta (viss divu 450 mg/7,5 ml flakonu saturs). Pirms lietošanas uzmanīgi samaisiet. Atšķaidīts spesolimaba šķīdums infūzijām jāizlieto nekavējoties.
- Spevigo nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. Iepriekš ievietotu intravenozo sistēmu var izmantot spesolimaba šķīduma infūzijām ievadīšanai, ja tiek ņemta vērā iepriekš minētā informācija par saderību. Pirms infūzijas un pēc tās sistēma jāizskalo ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Izmantojot to pašu intravenozo piekļuvi, vienlaicīgi nedrīkst ievadīt citas infūzijas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/22/1688/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Regulas (EK) Nr. 507/2006 9. pantā, un attiecīgi reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums reizi 6 mēnešos.

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM

Tā kā šī ir reģistrācija ar nosacījumiem un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14-a. panta 4. punktu, RAĪ noteiktajā laikā jāpabeidz šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Lai apstiprinātu spesolimaba efektivitāti un drošumu pieaugušajiem pacientiem ģeneralizētās pustulozās psoriāzes (GPP) atkārtotu uzliesmojumu ārstēšanā, RAĪ ir jāveic pētījums 1368-0120, atklāts pētījums par ģeneralizētās pustulozās psoriāzes atkārtotu uzliesmojumu ārstēšanu pieaugušajiem, kas tiek veikts saskaņā ar protokolu, par kuru ir panākta vienošanās, un jāiesniedz tā galīgie rezultāti.	2028. gada janvāris

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spevigo 450 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
spesolimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 450 mg spesolimaba 7,5 mililitros.

Katrs mililitrs koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 60 mg spesolimaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: natrii acetatis trihydricus (E262), acidum aceticum glaciale (E260), saccharum, arginini hydrochloridum, polysorbatum 20 (E432), aqua ad iniectionem.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
2 flakoni, katrā 450 mg/7,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu līdz 24 stundām var uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1688/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Spevigo 450 mg sterils koncentrāts
spesolimabum
i.v. infūzija pēc atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

7,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Spevigo 450 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai spesolimabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Spevigo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Spevigo ievadīšanas
3. Kā ievada Spevigo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Spevigo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Spevigo un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Spevigo

Spevigo satur aktīvo vielu spesolimabu. Spesolimabs pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīnu (IL) inhibitoriem. Šīs zāles darbojas, bloķējot olbaltumvielas, ko sauc par IL36R un kas ir iesaistīta iekaisuma procesā, aktivitāti.

Kādam nolūkam Spevigo lieto

Spevigo lieto vienu pašu pieaugušiem pacientiem, lai ārstētu retas iekaisīgas ādas slimības, ko sauc par ģeneralizētu pustulozo psoriāzi (GPP), uzliesmojumus. Uzliesmojuma laikā pacientiem uz lieliem ādas laukumiem var pēkšņi parādīties sāpīgi pūslīši. Šie pūslīši, ko sauc arī par pustulām, ir pildīti ar strutām. Āda var kļūt sarkana, niezoša, sausa, saplaisājusi vai zvīņaina. Pacientiem var parādīties arī vispārīgas pazīmes un simptomi, piemēram, drudzis, galvassāpes, izteikts nogurums vai ādas dedzināšanas sajūta.

Spevigo uzlabo ādas stāvokli un samazina GPP simptomus uzliesmojuma laikā.

2. Kas Jums jāzina pirms Spevigo ievadīšanas

Ārstēšanu uzsāks un uzraudzīs ārsts, kuram ir pieredze pacientu ar iekaisīgām ādas slimībām ārstēšanā.

Jums nedrīkst ievadīt Spevigo šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret spesolimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aktīva tuberkuloze vai citas smagas infekcijas (skatīt “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Spevigo ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja Jums:

- šobrīd ir infekcija vai ir infekcija, kas atkārtojas. Drudzis, gripai līdzīgi simptomi, nogurums vai elpas trūkums, nepārejošs klepus, silta, apsārtusi un sāpīga āda vai sāpīgi izsitumi ar pūšļiem, var būt infekcijas pazīmes;
- ir, kādreiz ir bijusi tuberkuloze vai, ja Jums ir bijis ciešs kontakts ar personu, kurai ir

- tuberkuloze;
- nesen ir veikta vakcinācija vai plānojat vakcinēties. Vismaz 16 nedēļas pēc Spevigo ievadīšanas Jūs nedrīkstat saņemt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas);
 - ir tādi simptomi, kā vājums rokās vai kājās, kāds iepriekš nav bijis, vai notirpuma (jutības zudums), kņudēšanas vai dedzināšanas sajūta jebkurā ķermeņa vietā. Tās var būt perifērās neiropātijas (perifēro nervu bojājuma) pazīmes.

Infekcijas

Ja pēc Spevigo saņemšanas pamanāt jebkādas infekcijas pazīmes vai simptomus, pēc iespējas ātrāk pastāstiet ārstam, skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības".

Alerģiskas reakcijas

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums zāļu lietošanas laikā vai pēc tam parādās alerģiskas reakcijas pazīmes vai simptomi. Alerģiskas reakcijas Jums var parādīties arī pāris dienas vai nedēļas pēc Spevigo lietošanas. Informāciju par pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības".

Bērni un pusaudži

Spevigo nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo šajā vecuma grupā šīs zāles nav pētītas.

Citas zāles un Spevigo

Pastāstiet ārstam, ja Jūs:

- lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot jebkādas citas zāles, ieskaitot zāles, ko izmanto GPP ārstēšanai;
- plānojat vakcinēties vai esat nesen vakcinējies. Vismaz 16 nedēļas pēc Spevigo ievadīšanas Jūs nedrīkstat saņemt noteikta veida vakcīnas (dzīvās vakcīnas).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu ievadīšanas konsultējieties ar ārstu. Tas nepieciešams tāpēc, ka nav zināms, kā šīs zāles ietekmē bērnu.

Tādēļ grūtniecības laikā ieteicams izvairīties no Spevigo lietošanas.

Ja Jūs esat grūtniece, Jūs drīkstat lietot šīs zāles tikai tad, ja ārsts Jums tās ir skaidri ieteicis.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Spevigo izdalās cilvēka pienā. Spevigo var izdalīties cilvēka pienā pirmās dienas pēc bērna piedzimšanas. Tādēļ Jums jāpastāsta ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, lai Jūs un ārsts varētu izlemt, vai Jūs varat lietot Spevigo.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka Spevigo ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Spevigo satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir 'nātriju nesaturošas'.

3. Kā ievada Spevigo

Ieteicamā deva ir 900 mg (divi 450 mg/7,5 ml flakoni).

Ārsts vai medmāsa, Jums šīs zāles ievadīs infūzijas (pilināšanu) veidā vēnā. Zāles ievadīs 90 minūšu laikā, maksimāli 180 minūšu laikā, ja infūzijas ātrumu samazinās vai to uz laiku pārtrauks.

Ja uzliesmojuma simptomi Jums saglabāsies, ārsts var izlemt ievadīt Jums otru Spevigo devu vienu nedēļu pēc pirmās devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

Ja Jums ir ievadīts Spevigo vairāk nekā noteikts

Šīs zāles Jums ievadīs ārsts vai medmāsa. Ja Jums liekas, ka Jums ir ievadīts pārāk daudz Spevigo, nekavējoties pastāstiet to ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums zāļu lietošanas laikā vai pēc tam parādās alerģiskas reakcijas pazīmes vai simptomi. Tie var būt šādi:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- izteikta ādas nieze ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem ādas laukumiem, kas atšķiras no Jūsu GPP simptomiem;
- ģīboņa sajūta.

Alerģiskas reakcijas Jums var parādīties arī pāris dienas vai nedēļas pēc Spevigo lietošanas.

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums 2-8 nedēļas pēc zāļu lietošanas parādās jebkādi plaši izsitumi uz ādas, kas tur iepriekš nav bijuši, drudzis un/vai sejas pietūkums. Tās var būt vēlīnas alerģiskas reakcijas (paaugstinātas jutības) pazīmes.

Pēc iespējas ātrāk pastāstiet ārstam, ja pamanāt jebkādas infekcijas pazīmes vai simptomus.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem). Tie var būt šādi:

- drudzis, klepus;
- bieža urinēšana, sāpes vai dedzināšanas sajūta urinēšanas laikā vai asins piejaukums urīnā – šie var būt urīnceļu infekcijas simptomi.

Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums rodas kāda cita turpmāk minētā blakusparādība.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- apsārtums, pietūkums, sacietējums, siltuma vai sāpju sajūta injekcijas vietā.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- nieze;
- nogurums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Spevigo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C) (skatīt informāciju veselības aprūpes speciālistiem šīs lietošanas instrukcijas beigās).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Spevigo satur

- Aktīvā viela ir spesolimabs. Katrs flakons satur 450 mg spesolimaba 7,5 mililitros koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts (E262), ledus etiķskābe (E260) (pH pielāgošanai), saharoze, arginīna hidrochlorīds, polisorbāts 20 (E432) un ūdens injekcijām.

Spevigo ārējais izskats un iepakojums

Spevigo koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši brūngandzeltens šķīdums, kas tiek piegādāts 10 ml bezkrāsaina stikla flakonā (I klases stikls) ar pārklātu gumijas aizbāzni un valcētu alumīnija vāciņu ar zilu plastmasas virsplāksni.

Katrā iepakojumā ir divi flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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 Bucuresti
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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā šī lietošanas instrukcija tiks atjaunināta.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Devas un lietošanas veids

Ieteicamā deva ir vienreizēja 900 mg deva (divi 450 mg flakoni), ko ievada intravenozas infūzijas veidā. Spevigo pirms lietošanas jāatšķaida. Tās nedrīkst ievadīt intravenozas bolus injekcijas veidā.

Ja uzliesmojuma simptomi saglabājas, 1 nedēļu pēc sākotnējās devas var ievadīt papildu 900 mg devu.

Pēc atšķaidīšanas ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām Spevigo ievada 90 minūšu ilgas nepārtrauktas intravenozas infūzijas veidā caur intravenozu līniju, kas satur sistēmā integrētu sterilu, apirogēnu filtru (poru izmērs 0,2 mikroni) ar zemu olbaltumvielu saistīšanās spēju. Izmantojot to pašu intravenozo piekļuvi, vienlaicīgi nedrīkst ievadīt citas infūzijas.

Ja infūzijas ātrums tiek samazināts vai infūzija uz laiku tiek pārtraukta, kopējais infūzijas laiks (ieskaitot pārtraukumu) nedrīkst pārsniegt 180 minūtes.

Norādījumi par rīkošanos

- Flakons pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda.
 - Spevigo ir bezkrāsains līdz gaiši brūngandzeltens, dzidrs līdz viegli opalescējošs šķīdums.
 - Ja šķīdums ir duļķains, mainījies krāsu vai satur lielas vai krāsainas daļiņas, flakons ir jāizmet.
- Spesolimaba sterilais koncentrāts ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.
- Lai sagatavotu šķīdumu infūzijai, jāievēro aseptikas tehnika. Izvelciet un izlejiet 15 ml no

100 ml flakona ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām un lēnām aizstājiet ar 15 ml spesolimaba sterilā koncentrāta (viss divu 450 mg/7,5 ml flakonu saturs). Pirms lietošanas uzmanīgi samaisiet. Atšķaidīts spesolimaba šķīdums infūzijām jāizlieto nekavējoties.

- Spevigo nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. Atšķaidīta spesolimaba šķīduma infūzijām ievadīšanai drīkst izmantot iepriekš ievietotu intravenozo sistēmu. Pirms infūzijas un pēc tās sistēma jāizskalo ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Izmantojot to pašu intravenozo piekļuvi, vienlaicīgi nedrīkst ievadīt citas infūzijas.
- Spevigo ir saderīgs ar infūziju komplektiem, kas izgatavoti no polivinilhlorīda (PVH), polietilēna (PE), polipropilēna (PP), polibutadiēna un poliuretāna (PUR), kā arī līnijā integrētām filtra membrānām, kas izgatavotas no poliētersulfona (PES, neitrāla un pozitīvi lādēta) un pozitīvi lādēta poliamīda (PA).

Uzglabāšanas nosacījumi

Neatvērts flakons

- Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Pirms lietošanas neatvērtu flakonu līdz 24 stundām var uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C, ja to uzglabā oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc atvēršanas

- No mikrobioloģiskā viedokļa zāles pēc atvēršanas jāatšķaida un nekavējoties jāievada infūzijas veidā.

Pēc infūzijas sagatavošanas

- Atšķaidīta šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta līdz 24 stundām 2 °C līdz 30 °C temperatūrā.
- No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidīts šķīdums infūzijām jāizlieto nekavējoties. Ja to neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas apstākļiem lietošanas perioda laikā ir atbildīgs lietotājs, un parasti tas nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos. Laika periodā no sagatavošanas līdz ievadīšanas uzsākšanai šķīdums infūzijām jāpasargā no gaismas, ievērojot vietējās standarta procedūras.

IV PIELIKUMS

**EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRAS SECINĀJUMI PAR ZĀĻU REĢISTRĀCIJU AR
NOSACĪJUMIEM**

Eiropas Zāļu aģentūras secinājumi par:

- **reģistrāciju ar nosacījumiem**

Izskatot pieteikumu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība ir labvēlīga, lai ieteiktu reģistrāciju ar nosacījumiem, kā sīkāk paskaidrots Eiropas Publiskajā novērtējuma ziņojumā.