

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spevigo 450 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 450 mg spesolimab f'7.5 mL.

Kull mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 60 mg spesolimab.

Wara d-dilwizzjoni, kull mL ta' soluzzjoni fih 9 mg spesolimab (ara sezzjoni 6.6).

Spesolimab huwa magħmul fiċ-ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili)

Soluzzjoni ċara għal kemmxejn opalexenti, bla kulur għal kemmxejn safra fil-kannella.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spevigo huwa indikat għat-trattament ta' rkadar f'pazjenti adulti bi psorjasi bil-ponot ġeneralizzata (GPP, *generalised pustular psoriasis*) bħala monoterapija.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi sorveljat minn tobba b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'mard infjammatorju tal-ġilda.

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija doża waħda ta' 900 mg (2 kunjetti ta' 450 mg) mogħtija bħala infużjoni ġol-vini.

Jekk is-sintomi ta' rkadar jippersistu, tista' tingħata doża addizzjonali ta' 900 mg ġimġha wara d-doża inizjali.

*Data* klinika għat-trattament ta' rkadar sussegwenti hija limitata ħafna (ara sezzjoni 4.4).

*Data* klinika dwar l-użu ta' trattamenti oħra għal GPP flimkien ma' spesolimab hija limitata. Spesolimab m'għandux jintuża flimkien ma' trattamenti oħra għal GPP, eż. immunosoppressanti sistemici, biex tiġi ttrattata rikaduta (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

### *Anzjani*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

### *Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied*

Spesolimab ma ġiex studjat f' dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Dawn il-kundizzjonijiet generalment mhumiex mistennija li jkollhom xi impatt klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' antikorpi monoklonali u ma huma kkunsidrati meħtieġa l-ebda aġġustamenti fid-doża.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' spesolimab f' adolexxenti b'età minn 12 sa 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' spesolimab fit-tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali huwa għal infużjoni għal ġol-vini biss. M'għandux jingħata bħala *push* jew *bolus* ġol-vini.

Wara dilwizzjoni b' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, jingħata bħala infużjoni kontinwa ġol-vini permezz ta' pajp ġol-vini li fih filtru fil-pajp sterili, mhux piroġeniku, li ffit jorbot proteini (daqqs tal-pori ta' 0.2 mikroni) fuq medda ta' 90 minuta. M'għandha tingħata l-ebda infużjoni oħra b' mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.

F'każ li l-infużjoni tingħata aktar bil-mod jew titwaqqaf temporanjament, il-ħin totali tal-infużjoni (inkluż il-ħin tal-waqfien) m'għandux jaqbeż il-180 minuta (ara sezzjoni 4.4).

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva severa jew ta' periklu għall-ħajja għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 (ara sezzjoni 4.4).

Infezzjonijiet attivi klinikament importanti (eż. tuberkułożi attiva, ara sezzjoni 4.4).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Tracċabilità

Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b' mod ċar.

#### Infezzjonijiet

Spesolimab jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.8).

F'pazjenti b' infezzjoni kronika jew bi storja medika ta' infezzjoni rikorrenti, ir-riskji potenzjali u l-benefiċċji kliniċi mistennija tat-trattament għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jiġi preskritt spesolimab. It-trattament bi spesolimab m'għandux jinbeda f' pazjenti bi kwalunkwe infezzjoni attiva klinikament importanti qabel ma l-infezzjoni tghaddi jew tiġi ttrattata b' mod adegwat. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu parir mediku jekk isehħu sinjali jew sintomi ta' infezzjoni klinikament importanti wara trattament bi spesolimab.

### Evalwazzjoni għat-tuberkulożi qabel it-trattament

Qabel ma jinbeda t-trattament bi spesolimab, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni tat-tuberkulożi (TB, *tuberculosis*). Spesolimab huwa kontraindikata f'pazjenti b'infezzjoni attiva tat-TB (ara sezzjoni 4.3).

Għandha tiġi kkunsidrata terapija kontra t-TB qabel ma jinbeda t-trattament bi spesolimab f'pazjenti b'TB mhux attiva, storja medika ta' TB jew esponiment preċedenti possibbli għal nies b'tuberkulożi attiva li fihom ma jistax jiġi kkonfermat kors ta' trattament adegwat. Wara t-trattament bi spesolimab, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' TB attiva.

### Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jistgħu jsejtnu b'antikorpi monoklonali bħal spesolimab. Sensittività eċċessiva tista' tinkludi reazzjonijiet immedjati bħal anafilassi u reazzjonijiet ittardjati bħal reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*).

Jekk pazjent jiżviluppa sinjali ta' anafilassi jew ta' sensittività eċċessiva serja oħra, it-trattament bi spesolimab għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jinbeda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.3).

Jekk pazjent jiżviluppa sensittività eċċessiva ħafifa jew moderata waqt l-infużjoni, it-trattament għandu jitwaqqaf u għandha tiġi kkunsidrata terapija medika xierqa (eż., antistamini u/jew kortikosteroidi sistemici). Hekk kif ir-reazzjoni tgħaddi, l-infużjoni tista' terġa' tinbeda mill-ġdid b'rata tal-infużjoni aktar bil-mod li tiżded b'mod gradwali biex titlesta l-infużjoni (ara sezzjoni 4.2).

### Użu f'pazjenti b'rikaduta immedjata ta' GPP, ta' theddida għall-ħajja

M'hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu ta' spesolimab f'pazjenti b'rikaduta immedjata ta' GPP, ta' theddida għall-ħajja jew b'rikaduta li teħtieġ trattament ta' kura intensiva.

### Użu flimkien ma' trattamenti oħra ta' GPP

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' spesolimab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi bijoloġiċi, ma ġewx evalwati b'mod sistematiku (ara sezzjoni 4.5). Fl-istudju kliniku dwar it-trattament ta' rikaduta ta' GPP, kien hemm perjodu ta' tneħħija tal-medicina mill-ġisem għall-biċċa l-kbira tat-trattamenti l-oħra (bijoloġiċi, trattamenti immunomodulanti sistemici oħra), filwaqt li xi trattamenti twaqqfu qabel il-bidu tat-trattament b'spesolimab mingħajr ma kien meħtieġ perjodu ta' tneħħija tal-medicina mill-ġisem (methotrexate, cyclosporine, retinoids, trattamenti topici) (ara sezzjoni 5.1).

L-użu flimkien ta' immunosoppressanti oħra u spesolimab mhuwiex rakkomandat. Fil-bidu tat-trattament b'spesolimab, trattamenti oħra ta' GPP għandhom jitwaqqfu u trattamenti oħra (eż. b'immunosoppressanti sistemici) m'għandhomx jintużaw flimkien biex tiġi ttrattata r-rikaduta.

### Trattament mill-ġdid

Hija disponibbli *data* limitata ħafna dwar l-effikaċja u s-sigurtà għal trattament mill-ġdid bi spesolimab għal rikaduta sussegwenti ġdida. Hemm *data* disponibbli għal ħames pazjenti b'GPP li rċevew trattament mill-ġdid waqt rikaduta sussegwenti ġdida u kienu segwiti għal minimu ta' 8 ġimgħat.

### Tilqim

Mhux magħruf jekk spesolimab jaffettwax l-effikaċja tal-vaċċini.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar it-trażmissjoni sekondarja potenzjali ta' infezzjoni minn vaċċini ħajjin f'pazjenti li jkun qed jirċievu spesolimab (ara sezzjoni 4.5). L-intervall bejn l-għoti ta' vaċċini ħajjin u l-bidu tat-terapija bi spesolimab għandu jkun ta' mill-inqas 4 ġimgħat. Vaċċini ħajjin

m'għandhomx jingħataw għal mill-inqas 16-il ġimgha wara t-ttrattament bi spesolimab.

### Newropatija periferali

Il-potenzjal ta' newropatija periferali bi spesolimab mhux magħruf. Każijiet ta' newropatija periferali ġew irrapporati fi provi kliniċi bi spesolimab. It-tobba għandhom joqogħdu attenti għal sintomi li potenzjalment jindikaw newropatija periferali ġdida.

### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Għat-ttrattament ta' rkadar ta' GPP, spesolimab mhux mistenni li jikkawża interazzjoni CYP medjata minn cytokine bħala awtur.

Vaccini hajjin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' spesolimab (ara sezzjoni 4.4).

Hemm esperjenza limitata dwar l-użu ta' spesolimab flimkien ma' immunosoppressanti f'pazjenti b'GPP (ara sezzjoni 4.4).

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' spesolimab f'nisa tqal. Studji mhux kliniċi li jużaw antikorp monoklonali sostitut kontra IL36R speċifiku għall-ġurdien ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-immunoglobulina umana (IgG, *immunoglobulin G*) hija magħrufa li taqşam il-barriera tal-plaċenta. Bħala prekawzjoni huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' spesolimab waqt it-tqala.

### Treddigh

M'hemm l-ebda *data* dwar it-tneħħija ta' spesolimab fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-bnedmin, it-tneħħija ta' antikorpi IgG fil-ħalib isseħħ matul l-ewwel ftit jiem wara t-twelid, li tonqos għal konċentrazzjonijiet baxxi ftit wara. Konsegwentement, it-trasferiment ta' antikorpi IgG lit-trabi tat-twelid permezz tal-ħalib, jista' jseħħ matul l-ewwel ftit jiem. F'dan il-perjodu qasir, ir-riskju għat-tarbija li qed tiġi mredda' mhux eskluż. Wara, spesolimab jista' jintuża waqt it-treddigh jekk ikun meħtieġ klinikament. Meta t-ttrattament ikun seħħ sal-aħħar ftit xhur tat-tqala, it-treddigh jista' jinbeda immedjatament wara t-twelid.

### Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effett ta' spesolimab fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji fil-ġrieden li jużaw antikorp monoklonali sostitut kontra IL36R speċifiku għall-ġurdien ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti rigward il-fertilità minn antagonizmu ta' IL36R (ara sezzjoni 5.3).

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Spevigo m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn ghandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti huma infezzjonijiet (17.1%) b'infezzjoni fl-apparat tal-awrina irrappurtata bhala serja f'pazjent wiehed (2.9%).

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Tabella 1 tipprovdi lista tar-reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi klinici. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi (SOC, *System Organ Class*) tal-MedDRA u l-kategorija tal-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari hafna ( $< 1/10\ 000$ ), mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Reazzjonijiet avversi</b>	<b>Frekwenzi</b>
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	Infezzjoni <sup>a)</sup>	Komuni hafna
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	Ħakk	Komuni
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni	Komuni hafna <sup>b)</sup>
	Gheja	Komuni

<sup>a)</sup> L-infezzjonijiet irrappurtati b'mod l-aktar komuni kienu Infezzjoni fl-apparat urinarju (Komuni) u Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (Komuni)

<sup>b)</sup> Mhux irrappurtat f'Effisayil 1

##### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

###### *Infezzjonijiet*

Matul il-perjodu ta' ġimgha kkontrollat bi placebo f'Effisayil 1, infezzjonijiet kienu rrapportati fi 17.1% tal-pazjenti ttrattati bi spesolimab meta mqabbla ma' 5.6% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Infezzjoni serja (infezzjoni fl-apparat urinarju) kienet irrappurtata f'pazjent wiehed (2.9%) fil-grupp ta' spesolimab u fl-ebda pazjent fil-grupp tal-placebo. Infezzjonijiet osservati fi provi klinici bi spesolimab ġeneralment kienu ħfief għal moderati mingħajr l-ebda xejra distinta fir-rigward tal-patoġenu jew it-tip ta' infezzjoni.

###### *Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni*

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jinkludu eritema fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, u s-sit tal-injezzjoni jinħass shun. Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni tipikament kienu ta' severità hafifa għal moderata.

###### *Immunogeniċità*

F'pazjenti b'GPP ittrattati bi spesolimab f'Effisayil 1, antikorpi kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibodies*) iffurmaw b'bidu medjan ta' 2.3 ġimghat. Wara l-ġhota ġol-vini ta' spesolimab 900 mg, 24% tal-pazjenti kellhom titru massimu ta' ADA ta' aktar minn 4 000 u kienu pozzittivi għall-antikorpi newtralizzanti sa tmiem il-prova (ġimghat 12 sa 17). In-nisa dehru li kellhom rispons ta' immunogeniċità oġhla; il-perċentwal ta' pazjenti b'titru ta' ADA ta' aktar minn 4 000 kien ta' 30% fin-nisa, u 12% fl-irġiel, rispettivament.

F'xi pazjenti b'valuri tat-titru ta' ADA ta'  $> 4\ 000$ , il-koncentrazzjonijiet ta' spesolimab fil-plażma kienu mnaqqsa, bl-ebda impatt evidenti fuq il-farmakokinetika b'titri ta' ADA ta' inqas minn 4 000. Peress li l-magġoranza tal-pazjenti ma kellhomx rikaduta sussegwenti ġdida f'Effisayil 1, id-*data* dwar it-ttrattament mill-ġdid ta' pazjenti b'ADA (n= 4) hija limitata. Bħalissa mhux magħruf jekk hemmx

korrelazzjoni bejn il-preżenza ta' ADA għal spesolimab u ż-żamma tal-effikaċja jew reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva wara trattament mill-ġdid.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

L-ogħla doża ta' spesolimab mogħtija fi provi kliniċi kienet ta' 1 200 mg. Reazzjonijiet avversi osservati f'individwi li rċevew doži singoli jew ripetuti sa 1 200 mg kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' spesolimab.

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u li jingħata trattament sintomatiku kif xieraq.

### **5. PROPRJETAJET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri ta' interleukin, kodiċi ATC: L04AC22

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spesolimab huwa antikorp umanizzat antagonistiku monoklonali tal-immunoglobulina G1 (IgG1, *immunoglobulin G1*) li jimblokka s-sinjalar ta' IL36R tal-bniedem. L-irbit ta' spesolimab ma' IL36R jipprevjeni l-attivazzjoni sussegwenti ta' IL36R minn ligandi relatati (IL36  $\alpha$ ,  $\beta$  u  $\gamma$ ) u l-attivazzjoni *downstream* ta' rotot proinfjammatorji.

#### Effetti farmakodinamiċi

Wara trattament bi spesolimab f'pazjenti b'GPP, ġew osservati livelli mnaqqsa tal-proteina C-reattiva (CRP, *C-reactive protein*), IL6, ċitokini medjati minn ċelluli T helper (Th1/Th17), markaturi tal-infjammazzjoni medjati minn keratinoċiti, medjaturi newtrofilici, u ċitokini proinfjammatorji fis-serum u l-ġilda f'gimgha 1 meta mqabbla mal-linja bażi u dan kien assoċjat ma' tnaqqis fis-severità klinika. Dan it-tnaqqis fil-bijomarkaturi sar aktar evidenti fl-aħħar kejl f'gimgha 8 f'Effisayil 1.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

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

Twettaq studju *randomised, double-blind*, ikkontrollat bil-plaċebo (Effisayil 1) biex jiġu evalwati l-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' spesolimab f'pazjenti adulti b'irkadar ta' Psorjasi bil-Ponot Ġeneralizzata (GPP, *Generalised Pustular Psoriasis*), kif iddijanostikat skont il-kriterji tal-*European Rare And Severe Psoriasis Expert Network* (ERASPEN), irrispettivament mill-istat ta' mutazzjoni ta' IL36RN. Il-pazjenti kienu *randomised* jekk kellhom irkadar ta' GPP ta' intensità moderata għal severa, kif definit minn punteġġ totali tal-Valutazzjoni Globali minn Tabib ta' Psorjasi bil-Ponot Ġeneralizzata (GPPGA, *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*) (li jvarja minn 0 [l-ebda kondizzjoni] sa 4 [severa]) ta' mill-inqas 3 (moderata), preżenza ta' ponot ġodda (dehra ġdida jew aggravar ta' ponot), sottopunteġġ tal-preżenza ta' ponot tal-GPPGA ta' mill-inqas 2 (hafifa), u mill-inqas 5% tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem miksija b'eritema u l-preżenza ta' ponot. Il-pazjenti kienu meħtieġa jwaqqfu t-terapija sistemika u topika għal GPP qabel ir-randomisation (ara Tabella 2). Pazjenti b'irkadar immedjat ta' GPP ta' periklu għall-ħajja jew li kienu jeħtieġu trattament ta' kura intensiva ġew esklużi mill-istudju.

Tabella 2: Żmien minimu bejn it-twaqqif ta' mediċini ristretti għat-trattament ta' GPP u r-randomisation

Tul tal-perjodu ta' tneħħija tal-mediċina mill-ġisem	Mediċini jew klassi ta' mediċini
Xahrejn	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, prodotti investigattivi għall-psorjasi (mhux bijoloġiċi)
6 ġimgħat	etanercept
30 jum	trattamenti immunomodulatorji sistemici (eż. kortikosteroidi*, cyclophosphamide), tofacitinib, apremilast; trattamenti sistemici għall-psorjasi (eż. fumarates); fotokimoterapija (eż. PUVA); afaresi adsorbattiva ta' granulociti u monociti
7 ijiem	fototerapija (eż. UVA, UVB), trattament topiku għall-psorjasi jew għal kwalunkwe kundizzjoni oħra tal-ġilda (eż. kortikosteroidi topici, analogi topici tal-vitamina D, qatran, anthralin, retinojdi topici), anakinra

\* L-ebda restrizzjoni fuq kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs għat-trattament tal-ażżma jew qtar li fih kortikosteroidi mogħtija fl-għajn jew fil-widna.

Il-punt finali primarju tal-istudju kien il-proporzjon ta' pazjenti b'sottopuntegġ tal-preżenza ta' ponot tal-GPPGA ta' 0 (li jindika li m'hemmx ponot viżibbli) f' ġimgħa 1 wara t-trattament. Il-punt finali sekondarju ewlieni tal-istudju kien il-proporzjon ta' pazjenti b'puntegġ totali tal-GPPGA ta' 0 jew 1 (ġilda ċara jew kważi ċara) f' ġimgħa 1. Għas-sottopuntegġ tal-preżenza ta' ponot tal-GPPGA ta' 0, il-puntegġ totali tal-GPPGA ta' 0/1 u l-GPPASI 75, intużat imputazzjoni ta' nuqqas ta' rispons biex tiġi mmaniġġjata l-okkorrenza ta' użu ta' medikazzjoni ta' evażjoni (trattament skont l-għażla tal-investigatur jekk il-marda taggrava) u salvatagġ (doża waħda ta' 900 mg ta' spesolimab ġol-vini) u d-data nieqsa.

Total ta' 53 pazjent kienu *randomised* (2:1) biex jirċievu doża waħda ġol-vini ta' 900 mg spesolimab (n = 35) jew placebo (n = 18). Pazjenti fi kwalunkwe grupp ta' trattament li kienu għadhom jesperjenzaw sintomi ta' rkadar f' ġimgħa 1 kienu eliġibbli biex jirċievu doża waħda ġol-vini ta' 900 mg spesolimab *open-label*, li wassal biex 12-il pazjent (34%) fil-grupp ta' spesolimab irċevew it-tieni doża ta' spesolimab u 15-il pazjent (83%) fil-grupp tal-placebo irċevew doża waħda ta' spesolimab f' jum 8. Barra dan, 6 pazjenti (4 fil-grupp ta' spesolimab; 2 fil-grupp tal-placebo) irċevew trattament ta' salvatagġ b' doża waħda ta' 900 mg ta' spesolimab ġol-vini għall-okkorrenza mill-ġdid ta' rkadar wara jum 8.

Il-popolazzjoni tal-istudju kienet tikkonsisti minn 32% irġiel u 68% nisa. L-età medja kienet ta' 43 (medda: 21 sa 69) sena; 55% tal-pazjenti kienu Kawkasi u 45% kienu Asjatiċi. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti inklużi fl-istudju kellhom sottopuntegġ tal-preżenza ta' ponot tal-GPPGA ta' 3 (43%) jew 4 (36%), u l-pazjenti kellhom puntegġ totali tal-GPPGA ta' 3 (81%) jew 4 (19%). 24.5% tal-pazjenti kienu ġew ittrattati minn qabel b'terapija bijoloġika għall-GPP.

#### Effikaċja primarja u sekondarja ewlenija

F' ġimgħa 1, kien hemm differenza statistikament sinifikanti fil-proporzjon ta' pazjenti li kisbu sottopuntegġ tal-preżenza ta' ponot tal-GPPGA ta' 0 (li jindika li m'hemmx ponot viżibbli) u puntegġ totali tal-GPPGA ta' 0 jew 1 (ġilda ċara jew kważi ċara) fil-grupp ta' spesolimab meta mqabbla ma' placebo (ara Tabella 3).



Tabella 3: Sottopuntegġ tal-preżenza ta' ponot tal-GPPGA u puntegġ totali tal-GPPGA f'gimġha 1

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Numru ta' pazjenti analizzati	18	35
Pazjenti li kisbu sottopuntegġ tal-preżenza ta' ponot tal-GPPGA ta' 0, n (%)	1 (5.6)	19 (54.3)
valur p*	0.0004	
Pazjenti li kisbu puntegġ totali tal-GPPGA ta' 0 jew 1, n (%)	2 (11.1)	15 (42.9)
valur p*	0.0118	

GPPGA = *Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment* (Valutazzjoni Globali minn Tabib ta' Psorjasi bil-Ponot Ġeneralizzata); i.v. = ġol-vini

\*Valur p ta' naħa waħda

Kemm għall-punt finali primarju kif ukoll għal dak sekondarju ewlieni, l-effett tat-trattament kien osservat għall-pazjenti kollha irrispettivament mill-istat ta' mutazzjoni ta' IL36RN.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Spevigo f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' psorjasi bil-ponot ġeneralizzata (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

### Approvazzjoni kondizzjonali

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjah skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Ġie żviluppat mudell tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni abbażi ta' *data* miġbura minn individwi f'saħħithom, pazjenti b'GPP u pazjenti b'mard iehor. Wara doża waħda ġol-vini ta' 900 mg, l-AUC<sub>0-∞</sub> (CI ta' 95%) u s-C<sub>max</sub> (CI ta' 95%) stmati mill-mudell tal-PK tal-popolazzjoni f'pazjent tipiku negattiv għall-ADA b'GPP kienu 4 750 (4 510, 4 970) µg·jum/mL u 238 (218, 256) µg/mL, rispettivament. F'xi pazjenti b'valuri tat-titru ta' ADA ta' > 4 000, il-koncentrazzjonijiet ta' spesolimab fil-plażma kienu mnaqqsa, mingħajr l-ebda impatt evidenti fuq il-farmakokinetika b'titri ta' ADA ta' inqas minn 4 000 (ara sezzjoni 4.8).

### Distribuzzjoni

Abbażi tal-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum ta' distribuzzjoni tipiku fi stat fiss kien ta' 6.4 L.

### Bijotrasformazzjoni

Ir-rotta metabolika ta' spesolimab ma ġietx ikkaratterizzata. Bħala antikorp monoklonali IgG1 umanizzat, spesolimab huwa mistenni li jiġi degradat f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi permezz ta' rotot kataboliċi b'mod simili għal IgG endoġenu.

### Eliminazzjoni

Fil-medda tad-doża lineari (0.3-20 mg/kg), abbażi ta' mudell tal-PK tal-popolazzjoni, it-tneħħija ta' spesolimab (CI ta' 95%) f'pazjent tipiku negattiv għall-ADA b'GPP, li jiżen 70 kg kienet ta' 0.184 L/jum. Il-*half-life* terminali kienet ta' 25.5 ijiem. It-tneħħija ta' spesolimab żdiedet f'xi pazjenti b'valuri ta' titri ta' ADA ta' > 4 000.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

B'doži baxxi, spesolimab wera kinetika tad-dispożizzjoni tal-mediċina medjata mill-mira (TMDD, *target-mediated drug disposition*) wara l-ġhoti ta' doża waħda ġol-vini. B'doži minn 0.01 sa 0.3 mg/kg, kemm it-tneħħija (CL) kif ukoll il-*half-life* terminali kienu dipendenti mid-doża, u l-esponiment sistemiku (AUC) żdied aktar minn b'mod proporzjonali mad-doża. Is-saturazzjoni tar-rota mhux lineari tal-eliminazzjoni seħhet f'madwar 0.3 mg/kg hekk kif l-AUC ta' spesolimab żdiedet bejn wieħed u ieħor b'mod lineari mad-doża minn 0.3 sa 20 mg/kg, u CL u l-*half-life* terminali kienu indipendenti mid-doża.

### Piż tal-ġisem

Il-konċentrazzjonijiet ta' spesolimab kienu aktar baxxi f'individwi b'piż tal-ġisem oġhla. L-impatt tal-piż tal-ġisem fuq l-esponiment għal spesolimab mhux mistenni li jkun klinikament sinifikanti sa madwar 130 kg. Ir-rilevanza klinika ta' piż tal-ġisem oġhla ta' aktar minn 130 kg mhix magħrufa.

### Anzjani / sess tal-persuna / razza

Abbaži ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-età, is-sess tal-persuna u r-razza m'għandhomx effett fuq il-farmakokinetika ta' spesolimab.

### Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Bħala antikorp monoklonali, spesolimab mhux mistenni li jgħaddi minn eliminazzjoni mill-fwied jew mill-kliewi. Ma saret l-ebda prova formali dwar l-effett ta' indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' spesolimab.

Analiżi tal-PK tal-popolazzjoni ma identifikatx indeboliment ħafif tal-fwied jew indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi bħala li għandhom influwenza fuq l-esponiment sistemiku ta' spesolimab.

### Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' spesolimab f'pazjenti pedjatriċi għadha ma ġietx studjata.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Studji mhux kliniċi mwettqa fil-ġrieden bl-użu ta' antikorp sostitut immirat lejn IL36R tal-ġrieden ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti rigward it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu jew il-fertilità.

### Effett tossiku fuq il-ġeni

Ma sarux studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni bi spesolimab.

### Karċinoġeniċità

Ma sarux studji dwar il-karċinoġeniċità u l-mutaġeniċità bi spesolimab.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium acetate trihydrate (E262)  
Glacial acetic acid (E260) (għall-aġġustament tal-pH)  
Sucrose  
Arginine hydrochloride  
Polysorbate 20 (E432)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

#### Kunnett mhux miftuħ

3 snin.

#### Wara li jinfetaħ

Mil-lat mikrobijoloġiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali għandu jiġi dilwit u infuż immedjatament.

#### Wara l-preparazzjoni tal-infużjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita għet murija għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 30 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandha tintuża immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, il-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati. Għaż-żmien bejn il-preparazzjoni u l-bidu tal-għoti, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tkun protetta mid-dawl skont il-proċeduri standard lokali.

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-kunnett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperaturi sa 30 °C għal perjodu sa 24 siegħa, jekk jinħażen fil-pakkett oriġinali sabiex jiġi protett mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ftuħ u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

7.5 mL ta' konċentrat f'kunnett tal-ħġieġ bla kulur ta' 10 mL (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-gomma miksi u għatu ippjegat tal-aluminju b'buttuna tal-plastik ta' lewn blu.

Daqs tal-pakkett ta' 2 kunjetti.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Dan il-prodott mediċinali huwa kompatibbli ma' settijiet tal-infużjoni magħmula minn polyvinylchloride (PVC), polyethylene (PE), polypropylene (PP), polybutadiene u polyurethane (PUR), u membrani tal-filtru fil-pajp magħmula minn polyethersulfone (PES, newtrali u b'charge pożittiv) u polyamide (PA) b'charge pożittiv.

### Istruzzjonijiet għall-immaniġġar

- Il-kunjett għandu jiġi spezzjonat viżwalment qabel l-użu. Jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, tkun bidlet il-kulur, jew ikun fiha partikuli kbar jew ikkoloriti, il-kunjett għandu jintrema.
- Spevigo huwa għal użu ta' darba biss.
- Għandha tintuża teknika asettika biex tiġi ppreparata s-soluzzjoni għall-infużjoni. Iġbed u armi 15-il mL minn kontenitur ta' 100 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride u ibdel bil-mod ma' 15-il mL ta' konċentrat sterili ta' spesolimab (kontenut sħiħ minn żewġ kunjetti ta' 450 mg/7.5 mL). Hallat bil-mod qabel l-użu. Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' spesolimab għandha tintuża immedjatement.
- Spevigo m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Għall-ġħoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' spesolimab jista' jintuża pajp ġol-vini eżistenti minn qabel, jekk titqies l-informazzjoni dwar il-kompatibilità ta' hawn fuq. Il-pajp għandu jitlaħlaħ b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride qabel u fi tmiem l-infużjoni. M'għandha tingħata l-ebda infużjoni oħra b'mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1688/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI  
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-  
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECĪFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-  
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ  
KONDIZZJONALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVAI/ U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-

awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a(4) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
Sabiex tiġi kkonfermata l-effikaċja u s-sigurtà ta' spesolimab fit-trattament ta' rikaduti f'pazjenti adulti bi psorjasi bil-ponot ġeneralizzata (GPP, <i>generalised pustular psoriasis</i> ), l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati finali ta' studju 1368-0120, prova <i>open-label</i> dwar it-trattament ta' rikaduti rikorrenti f'pazjenti adulti bi psorjasi bil-ponot ġeneralizzata, imwettaq skont protokoll miftiehem.	Jannar 2028

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Spevigo 450 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
spesolimab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih 450 mg spesolimab f'7.5 mL.

Kull mL ta' koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 60 mg spesolimab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium acetate trihydrate (E262), glacial acetic acid (E260), sucrose, arginine hydrochloride, polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
2 kunjetti ta' 450 mg/7.5 mL kull wiehed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**Ahżen fi frigg.** Tagħmlux fil-friza.

Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f' temperaturi sa 30 °C għal perjodu sa 24 siegħa. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Germanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1688/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Spevigo 450 mg koncentrat sterili  
spesolimab  
Infużjoni ġol-vini wara d-dilwizzjoni

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

7.5 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Spevigo 450 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni spesolimab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu, peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spevigo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spevigo
3. Kif jinghata Spevigo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Spevigo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Spevigo u għalxiex jintuża

##### X'inhu Spevigo

Spevigo fih is-sustanza attiva spesolimab. Spesolimab jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' interleukin (IL). Din il-mediċina taħdem billi timblokka l-attività ta' proteina msejha IL36R, li hija involuta fl-infjammazzjoni.

##### Għalxiex jintuża Spevigo

Spevigo jintuża wahdu fl-adulti biex jittratta rkadar ta' marda infjammatorja rari tal-ġilda msejha psorjasi bil-ponot ġeneralizzata (GPP, *generalised pustular psoriasis*). Waqt l-irkadar, il-pazjenti jista' jkollhom infafet li juġġhu fil-ġilda li jiżviluppaw f'daqqa fuq zoni kbar tal-ġilda. Dawn l-infafet, li jissejhu wkoll ponot, huma mimlija bil-materja. Il-ġilda tista' ssir hamra, ikollok il-ħakk, tkun xotta, maqsuma jew bil-qxur. Il-pazjenti jista' jkollhom ukoll sinjali u sintomi aktar ġenerali, bħal deni, uġiġh ta' ras, għeja kbira, jew sensazzjoni ta' hruq fil-ġilda. Spevigo jgħin biex il-ġilda tiċċara u jnaqqas is-sintomi ta' GPP waqt irkadar.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spevigo

Tabib b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'mard infjammatorju tal-ġilda ser jibda u jissorvelja t-trattament tiegħek.

##### M'għandekx tinghata Spevigo jekk inti:

- allergiku għal spesolimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- għandek tuberkulozi attiva jew infezzjonijiet severi oħra (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Spevigo jekk inti:

- bħalissa għandek infezzjoni jew għandek infezzjoni li tibqa' titfaċċa mill-ġdid. Deni, sintomi li jixbhu lill-influenza, għeja jew qtuġh ta' nifs, sogħla li ma titlaqx, ġilda tinħass shuna, hamra u tuġġha, jew raxx li juġġha flimkien ma' nfafet jistgħu jkunu sinjali u sintomi ta' infezzjoni.
- għandek, kellek it-tuberkulozi, jew kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd bit-tuberkulozi.

- reċentement haadt tilqima jew qed tippjana li tiehu tilqima. M'għandekx tinghata ċertu tipi ta' vaċċini (vaċċini haġġin) għal mill-inqas 16-il ġimgħa wara li tinghata Spevigo.
- ikollok sintomi bħal dgħjufija f' dirgħajk jew riġlejk li ma kinitx hemm qabel jew tnefnim (telf tas-sensazzjoni), tingiż jew sensazzjoni ta' hruq fi kwalunkwe parti ta' ġismek. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' newropatija periferali (hsara fin-nervituri periferali).

#### Infezzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk tinnota xi sinjali jew sintomi ta' infezzjoni wara li tkun inghatajt Spevigo, ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli".

#### Reazzjonijiet allergiċi

Fittex għajnunna medika immedjatament jekk tinnota xi sinjali jew sintomi ta' reazzjoni allergika waqt jew wara li tinghata din il-medicina. Jista' jkollok ukoll reazzjonijiet allergiċi xi jiem jew ġimgħat wara li tirċievi Spevigo. Għal sinjali u sintomi ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli".

#### **Tfal u adolexxenti**

Spevigo mhux rakkomandat għal tfal u adolexxenti b'età ta' inqas minn 18-il sena minhabba li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

#### **Mediċini oħra u Spevigo**

Għid lit-tabib tiegħek jekk:

- qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, inkluża kwalunkwe medicina oħra għat-trattament ta' GPP.
- ser tiehu jew reċentement haadt xi tilqima. M'għandekx tinghata ċertu tipi ta' vaċċini (vaċċini haġġin) għal mill-inqas 16-il ġimgħa wara li tinghata Spevigo.

#### **Tqala u treddigh**

##### Tqala

Jekk inti tqala, taħseb li tista tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Dan għaliex mhux magħruf kif din il-medicina ser taffettwa lit-tarbija.

Għalhekk huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Spevigo waqt it-tqala.

Jekk inti tqala, għandek tirċievi din il-medicina biss jekk it-tabib tiegħek jirrakkomandaha b'mod ċar.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk Spevigo jgħaddix fil-halib tas-sider. Spevigo jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fl-ewwel jiem wara t-twelid. Għalhekk għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda', sabiex inti u t-tabib tiegħek tkunu tistgħu tiddeċiedu jekk inti tistax tinghata Spevigo.

#### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Spevigo mhux mistenni li jkollu effett fuq il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

#### **Spevigo fih sodium**

Dan il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

### **3. Kif jinghata Spevigo**

Id-doża rakkomandata hija 900 mg (2 kunjetti ta' 450 mg/7.5 mL).

It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jagħtuk din il-medicina permezz ta' infużjoni (drip) ġol-vini. Ser tinghata fuq perjodu ta' 90 minuta, sa massimu ta' 180 minuta jekk l-infużjoni titnaqqas jew titwaqqaf b'mod temporanju.

Jekk jibqa' jkollok sintomi ta' rkadar it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik it-tieni doża ta'

Spevigo ġimġha wara l-ewwel doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

#### **Jekk tinghata Spevigo aktar milli support**

Din il-medicina ser tinghatalek mit-tabib jew l-infermier tiegħek. Jekk tahseb li ngħatajt wisq Spevigo, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### **Fittex għajnuna medika immedjatement jekk tinnota xi sinjali jew sintomi ta' reazzjoni allergika waqt jew wara li tinghata din il-medicina.** Dawn jistgħu jinkludu:

- diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla'
- nefha fil-wiċċ, xufftejn, ilsien jew gerżuma
- ħakk qawwi fil-ġilda, b'raxx aħmar jew ħotob imqabbza, li huwa differenti mis-sintomi ta' GPP tiegħek
- sensazzjoni li ser iħossok ħazin.

Jista' jkollok ukoll reazzjonijiet allergiċi xi jiem jew ġimġhat wara li tirċievi Spevigo.

**Fittex għajnuna medika immedjatement** jekk tiżviluppa xi raxx mifruq tal-ġilda li ma kienx hemm qabel, deni, u/jew nefha fil-wiċċ 2 - 8 ġimġhat wara li tirċievi l-medicina. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva) ittardjata.

#### **Għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk tinnota xi sinjali jew sintomi ta' infezzjoni.**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10). Dawn jistgħu jinkludu:

- deni, sogħla
- awrina frekwenti, uġiġħ jew ħruq waqt li tgħaddi l-awrina jew awrina bid-demem, li jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjonijiet fl-apparat urinarju

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji l-oħra li ġejjin:

#### **Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ħmura, nefha, ebusija, sensazzjoni ta' shana jew uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni

#### **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ħakk
- thossok għajjen

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

#### **5. Kif taħzen Spevigo**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.



Ahżen fi frigg (2 °C – 8 °C) (ara l-informazzjoni għall-Professjonisti tal-Kura tas-Sahha fl-ahhar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif).

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Spevigo**

- Is-sustanza attiva hi spesolimab. Kull kunjett fih 450 mg spesolimab f'7.5 mL ta' koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma sodium acetate trihydrate (E262), glacial acetic acid (E260) (għall-aġġustament tal-pH), sucrose, arginine hydrochloride, polysorbate 20 (E432) u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Spevigo u l-kontenut tal-pakkett**

Spevigo koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni huwa soluzzjoni ċara għal kemmxejn opalixxenti, bla kulur għal kemmxejn safra fil-kannella fornuta f'kunjett tal-ħgieg bla kulur ta' 10 mL (ħgieg tat-tip I), b'tapp tal-gomma miksi u għatu ippjegat tal-aluminju b'buttuna tal-plastik ta' lewn blu.

Kull pakkett fih żewġ kunjetti.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

### **Manifattur**

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

**Traċċabilità**

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

**Požoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Id-doża rakkomandata hija doża waħda ta' 900 mg (2 kunjetti ta' 450 mg) mogħtija bħala infużjoni ġol-vini. Spevigo għandu jiġi dilwit qabel l-użu. M'għandux jingħata bħala *push* jew *bolus* ġol-vini.

Jekk is-sintomi ta' rkadar jippersistu, tista' tingħata doża addizzjonali ta' 900 mg ġimġha wara d-doża inizjali.

Wara dilwizzjoni b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, Spevigo jingħata bħala infużjoni kontinwa ġol-vini permezz ta' pajp ġol-vini li fih filtru fil-pajp sterili, mhux piroġeniku, li f'it jorbot proteini (daqqs tal-pori ta' 0.2 mikroni) fuq medda ta' 90 minuta. M'għandha tingħata l-ebda infużjoni oħra b'mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.

F'każ li l-infużjoni tingħata aktar bil-mod jew titwaqqaf temporanjament, il-ħin totali tal-infużjoni (inkluż il-ħin tal-waqfien) m'għandux jaqbeż il-180 minuta.

**Istruzzjonijiet għall-immaniġġar**

- Il-kunjett għandu jiġi spezzjonat viżwalment qabel l-użu.
  - Spevigo huwa soluzzjoni bla kulur għal kemmxejn safra fil-kannella, ċara għal kemmxejn opalexxenti.
  - Jekk is-soluzzjoni tkun imdardra, tkun bidlet il-kulur, jew ikun fiha partikuli kbar jew ikkuluriti, il-kunjett għandu jintrema.

- Spesolimab huwa konċentrat sterili għal użu ta' darba biss.
- Għandha tintuża teknika aseptika biex tiġi ppreparata s-soluzzjoni għall-infużjoni. Iġbed u armi 15-il mL minn kontenitur ta' 100 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride u ibdel bil-mod ma' 15-il mL ta' konċentrat sterili ta' spesolimab (kontenut sħiħ minn żewġ kunjetti ta' 450 mg/7.5 mL). Ħallat bil-mod qabel l-użu. Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' spesolimab għandha tintuża immedjatament.
- Spevigo m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Għall-għoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' spesolimab jista' jintuża pajp ġol-vini eżistenti minn qabel. Il-pajp għandu jitlehla b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride qabel u fi tmiem l-infużjoni. M'għandha tingħata l-ebda infużjoni oħra b'mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.
- Spevigo huwa kompatibbli ma' settijiet tal-infużjoni magħmula minn polyvinylchloride (PVC), polyethylene (PE), polypropylene (PP), polybutadiene u polyurethane (PUR), u membrani tal-filtru fil-pajp magħmula minn polyethersulfone (PES, newtrali u b'charge pożittiv) u polyamide (PA) b'charge pożittiv.

### **Kondizzjonijiet ta' hażna**

#### Kunjett mhux miftuħ

- Aħżen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperaturi sa 30 °C għal perjodu sa 24 siegħa, jekk jinħażen fil-pakkett oriġinali sabiex jiġi protett mid-dawl.

#### Wara li jinfetaħ

- Mil-lat mikrobijologiku, ladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali għandu jiġi dilwit u infuż immedjatament.

#### Wara l-preparazzjoni tal-infużjoni

- L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita ġiet murija għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 30 °C.
- Mil-lat mikrobijologiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita għandha tintuża immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, il-kondizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati. Għaż-żmien bejn il-preparazzjoni u l-bidu tal-għoti, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tkun protetta mid-dawl skont il-proċeduri standard lokali.

#### **ANNEX IV**

**KONKLUŻJONIJIET DWAR L-GHOTI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI PPREŻENTATI MILL-AĠENZIJA EWROPEA GHALL-MEDIĊINI**

**Konkluzjonijiet ipprezentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:**

- **Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq kondizzjonali**

Is-CHMP, wara li kkunsidra l-applikazzjoni huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju huwa wieħed favorevoli biex jirrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq kondizzjonali kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.