

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spevigo 450 mg concentrado para solução para perfusão

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada frasco para injetáveis contém 450 mg de spesolimab em 7,5 ml.

Cada ml de concentrado para solução para perfusão contém 60 mg de spesolimab.

Após a diluição, cada ml da solução contém 9 mg de spesolimab (ver secção 6.6).

O spesolimab é produzido por tecnologia do ADN recombinante em células de ovário de hamster chinês.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril)

Solução transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarela-acastanhada.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Spevigo é indicado para o tratamento em monoterapia de exacerbações da psoríase pustulosa generalizada (PPG) em doentes adultos.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por médicos com experiência no tratamento de doentes com doenças inflamatórias da pele.

#### Posologia

A dose recomendada é uma dose única de 900 mg (2 frascos para injetáveis de 450 mg) administrada como perfusão intravenosa.

Se os sintomas da exacerbação persistirem, pode ser administrada uma dose adicional de 900 mg 1 semana após a dose inicial.

Os dados clínicos relativos ao tratamento de exacerbações subsequentes são muito limitados (ver secção 4.4).

Os dados clínicos para a utilização concomitante de outros tratamentos para a PPG com spesolimab são limitados. O spesolimab não deve ser utilizado em associação com outros tratamentos para a PPG, p. ex., imunossuppressores sistémicos, para tratar uma exacerbação (ver secções 4.4 e 4.5).

### *Idosos*

Não é necessário qualquer ajuste da dose.

### *Compromisso renal ou hepático*

O spesolimab não foi estudado nestas populações de doentes. Em geral, não se prevê que estas doenças tenham um impacto clinicamente relevante na farmacocinética de anticorpos monoclonais, pelo que não se considera ser necessário qualquer ajuste da dose.

### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de spesolimab em adolescentes com 12 a 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Não existe utilização relevante de spesolimab em crianças com menos de 12 anos de idade.

### Modo de administração

Este medicamento destina-se apenas a perfusão intravenosa. Não deve ser administrado como injeção intravenosa rápida ou em bólus.

Após a diluição com a solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), é administrado como perfusão intravenosa contínua através de uma linha intravenosa contendo um filtro integrado estéril e apirogénico de baixa ligação às proteínas (tamanho de poros de 0,2 micrones) durante 90 minutos. Nenhuma outra perfusão deve ser administrada em paralelo através do mesmo acesso intravenoso.

Caso a perfusão seja abrandada ou temporariamente parada, o tempo de perfusão total (incluindo o tempo de paragem) não deve exceder 180 minutos (ver secção 4.4).

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade grave ou potencialmente fatal à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (ver secção 4.4).

Infeções ativas clinicamente importantes (p. ex., tuberculose ativa; ver secção 4.4).

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

### Infeções

Spevigo poderá aumentar o risco de infeções (ver secção 4.8).

Em doentes com uma infeção crónica ou antecedentes de infeção recorrente, os possíveis riscos e os benefícios clínicos esperados do tratamento devem ser considerados antes de spesolimab ser prescrito. O tratamento com spesolimab não deve ser iniciado em doentes com infeções ativas clinicamente importantes até a infeção se resolver ou ser adequadamente tratada. Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se ocorrerem sinais ou sintomas de infeção clinicamente importante após o tratamento com spesolimab.

### Avaliação pré-tratamento da tuberculose

Antes de iniciarem o tratamento com spesolimab, os doentes devem ser avaliados em relação a infeção

por tuberculose (TB). O spesolimab é contraindicado em doentes com infeção ativa por TB (ver secção 4.3).

Deve considerar-se a administração de uma terapêutica anti-TB antes de se iniciar o tratamento com spesolimab em doentes com TB latente, antecedentes de TB ou possível exposição prévia a pessoas com tuberculose ativa nas quais não seja possível confirmar um ciclo de tratamento adequado. Após o tratamento com spesolimab, os doentes devem ser monitorizados quanto a eventuais sinais e sintomas de TB ativa.

#### Hipersensibilidade e reações relacionadas com a perfusão

Com anticorpos monoclonais como o spesolimab poderão ocorrer reações relacionadas com a perfusão e hipersensibilidade. A hipersensibilidade poderá incluir reações imediatas, como anafilaxia, e reações retardadas, como reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS).

Se um doente desenvolver sinais de anafilaxia ou de outra hipersensibilidade grave, o tratamento com spesolimab deve ser imediatamente descontinuado, devendo ser iniciado um tratamento apropriado (ver secção 4.3).

Se um doente desenvolver hipersensibilidade ligeira ou moderada durante a perfusão, o tratamento deve ser suspenso, devendo considerar-se uma terapêutica médica apropriada (p. ex., anti-histamínicos sistémicos e/ou corticosteroides). Uma vez resolvida a reação, a perfusão pode ser retomada a um débito de perfusão mais lento com aumento gradual por forma a concluir a perfusão (ver secção 4.2).

#### Utilização em doentes com uma exacerbação da PPG com potencial fatal imediato

Não existe experiência proveniente da utilização de spesolimab em doentes com uma exacerbação da PPG com potencial fatal imediato ou uma exacerbação que exija tratamento nos cuidados intensivos.

#### Utilização concomitante com outros tratamentos para a PPG

A segurança e eficácia do spesolimab em associação com imunossuppressores, incluindo medicamentos biológicos, não foram avaliadas sistematicamente (ver secção 4.5). No estudo clínico de exacerbações da PPG, a maioria dos outros tratamentos (medicamentos biológicos, outros tratamentos imunomoduladores sistémicos) compreendeu um período de eliminação, enquanto alguns tratamentos foram descontinuados antes do início do tratamento com spesolimab sem necessidade de período de eliminação (metotrexato, ciclosporina, retinoides, tratamentos tópicos) (ver secção 5.1).

A utilização concomitante de outros imunossuppressores e spesolimab não é recomendada. Ao iniciar o tratamento com spesolimab, os outros tratamentos para a PPG devem ser interrompidos e os outros tratamentos (p. ex., com imunossuppressores sistémicos) não devem ser utilizados concomitantemente para tratar a exacerbação.

#### Repetição do tratamento

Os dados disponíveis de segurança e eficácia são muito limitados em relação à repetição do tratamento de uma nova exacerbação subsequente com spesolimab. Estão disponíveis dados de cinco doentes com PPG que repetiram o tratamento para uma nova exacerbação subsequente e que foram seguidos durante um mínimo de 8 semanas.

#### Imunizações

Desconhece-se se spesolimab afeta a eficácia das vacinas.

Não existem dados disponíveis sobre a possível transmissão secundária de infeção por vacinas vivas em doentes a receberem spesolimab (ver secção 4.5). O intervalo entre as vacinas vivas e o início da terapêutica com spesolimab deve ser de pelo menos 4 semanas. As vacinas vivas não devem ser administradas durante pelo menos 16 semanas após o tratamento com spesolimab.

## Neuropatia periférica

O potencial para o desenvolvimento de neuropatia periférica com spesolimab é desconhecido. Foram notificados casos de neuropatia periférica em ensaios clínicos com spesolimab. Os médicos devem estar atentos a sintomas potencialmente indicativos de novo início de neuropatia periférica.

## Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação. Para o tratamento de exacerbações de Psoríase Pustulosa Generalizada (PPG), não se prevê que o spesolimab cause uma interação mediada por citocinas, com envolvimento do CYP, na qualidade de principal responsável.

As vacinas vivas não devem ser administradas concomitantemente com spesolimab (ver secção 4.4).

Existe experiência limitada proveniente da utilização de spesolimab em associação com imunossuppressores em doentes com PPG (ver secção 4.4).

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Os dados sobre a utilização de spesolimab em mulheres grávidas são limitados ou inexistentes. Os estudos não clínicos utilizando um anticorpo monoclonal substituto anti-IL36R específico de ratinho não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Sabe-se que a imunoglobulina (IgG) humana atravessa a barreira placentária. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de spesolimab durante a gravidez.

#### Amamentação

Não existem dados sobre a excreção de spesolimab no leite humano. No ser humano, a excreção de anticorpos IgG no leite ocorre nos primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois. Consequentemente, nos primeiros dias pode ocorrer transferência de anticorpos IgG para os recém-nascidos através do leite. Durante este curto período, não é possível excluir um risco para a criança amamentada. Depois disso, o spesolimab pode ser utilizado durante a amamentação se clinicamente necessário. Quando o tratamento tiver sido administrado até aos últimos meses da gravidez, a amamentação pode ser iniciada imediatamente após o nascimento.

#### Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o efeito do spesolimab na fertilidade humana. Os estudos em ratinhos utilizando um anticorpo monoclonal substituto anti-IL36R específico de ratinho não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade decorrentes do antagonismo da IL36R (ver secção 5.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Spevigo sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são infeções (17,1%) com a infeção do trato urinário notificada como grave em 1 doente (2,9%).

### Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 1 fornece uma lista das reações adversas notificadas em ensaios clínicos. As reações adversas estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA e por categoria de frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muito raras ( $< 1/10.000$ ), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Reações adversas

| Classe de sistemas de órgãos                                      | Reações adversas            | Frequências                    |
|---|-----------------------------|--------------------------------|
| <i>Infeções e infestações</i>                                     | Infeção <sup>a)</sup>       | Muito frequentes               |
| <i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>                 | Prurido                     | Frequentes                     |
| <i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i> | Reações no local da injeção | Muito frequentes <sup>b)</sup> |
|   | Fadiga                      | Frequentes                     |

<sup>a)</sup> As infeções notificadas com maior frequência foram infeção do trato urinário (frequentes) e infeção do trato respiratório superior (frequentes)

<sup>b)</sup> Não notificadas no Effisayil 1

### Descrição de reações adversas selecionadas

#### *Infeções*

Durante o período de 1 semana controlado por placebo do Effisayil 1, foram notificadas infeções em 17,1% dos doentes tratados com spesolimab comparativamente com 5,6% dos doentes tratados com placebo. Foi notificada infeção grave (infeção do trato urinário) em 1 doente (2,9%) do grupo do spesolimab e em nenhum doente do grupo do placebo. As infeções observadas em ensaios clínicos com spesolimab foram geralmente ligeiras a moderadas, sem qualquer padrão distinto relativamente aos agentes patogénicos ou ao tipo de infeção.

#### *Reações no local da injeção*

As reações no local da injeção incluem eritema no local da injeção, inchaço no local da injeção, dor no local da injeção, induração no local da injeção e calor no local da injeção. As reações no local da injeção foram tipicamente ligeiras a moderadas em termos de gravidade.

#### *Imunogenicidade*

Nos doentes com PPG tratados com spesolimab no Effisayil 1, observou-se a formação de anticorpos antifármaco (AAF) com um início mediano de 2,3 semanas. Após a administração intravenosa de spesolimab 900 mg, 24% dos doentes apresentavam uma titulação máxima de AAF superior a 4000 e estavam positivos para anticorpos neutralizantes no final do ensaio (semanas 12 a 17). As mulheres aparentavam ter uma resposta de imunogenicidade mais forte; a percentagem de doentes com titulação de AAF superior a 4000 foi de 30% nas mulheres e de 12% nos homens, respetivamente.

Em alguns doentes com valores de titulação de AAF  $> 4000$ , as concentrações plasmáticas de spesolimab eram reduzidas, sem impacto aparente na farmacocinética com titulações de AAF inferiores a 4000.

Dado que a maioria dos doentes não tiveram uma nova exacerbação subsequente com Effisayil 1, os dados sobre a repetição do tratamento em doentes com AAF ( $n = 4$ ) são limitados. Atualmente desconhece-se se existe uma correlação entre a presença de AAF contra o spesolimab e a manutenção da eficácia ou reações de hipersensibilidade com a repetição do tratamento.

## Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

### **4.9 Sobredosagem**

A dose mais alta de spesolimab administrada em ensaios clínicos foi de 1200 mg. As reações adversas observadas em participantes que receberam uma dose única ou doses repetidas até 1200 mg foram consistentes com o perfil de segurança conhecido de spesolimab.

Em caso de sobredosagem, recomenda-se que o doente seja monitorizado quanto a sinais ou sintomas de reações adversas e que seja instituído tratamento sintomático apropriado.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: imunossuppressores, inibidores da interleucina, código ATC: L04AC22

#### Mecanismo de ação

Spesolimab é um anticorpo monoclonal humanizado antagonista da imunoglobulina G1 (IgG1) que bloqueia a sinalização da IL36R humana. A ligação de spesolimab à IL36R impede a subsequente ativação da IL36R por ligandos cognatos (IL36  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ ) e a ativação a jusante das vias pró-inflamatórias.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Após o tratamento com spesolimab em doentes com PPG, observaram-se níveis reduzidos de proteína C reativa (PCR), IL6, citocinas mediadas por células T auxiliares (Th1/Th17), marcadores de inflamação mediada por queratinócitos, mediadores neutrófilos e citocinas pró-inflamatórias no soro e na pele na semana 1 comparativamente com os valores do início do estudo, níveis esses que estavam associados a uma diminuição da gravidade clínica. Estas reduções nos biomarcadores tornaram-se mais acentuadas na última medição na semana 8 do Effisayil 1.

#### Eficácia e segurança clínicas

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

Foi realizado um estudo aleatorizado, em dupla ocultação e controlado por placebo (Effisayil 1) para avaliar a eficácia e segurança clínicas do spesolimab em doentes adultos com exacerbações da psoríase pustulosa generalizada (PPG), conforme diagnosticada com base nos critérios da Rede Europeia de Especialistas em Psoríase Rara e Grave (ERASPEN), independentemente do estado de mutação da IL36RN. Os doentes eram aleatorizados se tivessem uma exacerbação da PPG de intensidade moderada a grave, conforme definido por uma pontuação total da Avaliação Global da Psoríase Pustulosa Generalizada (Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment, GPPGA) (que varia entre 0 [livre] a 4 [grave]) realizada pelo Médico de pelo menos 3 (moderada), pela presença de novas pústulas (novo aparecimento ou agravamento das pústulas existentes), uma subpontuação de pustulação da GPPGA de pelo menos 2 (ligeira), e pelo menos 5% da superfície corporal total coberta com eritemas e presença de pústulas. Os doentes tinham de descontinuar a terapêutica sistémica e tópica para a PPG antes da aleatorização (ver Tabela 2). Os doentes que apresentavam uma exacerbação da PPG potencialmente fatal ou que precisavam de tratamento nos cuidados intensivos foram excluídos do estudo.

Tabela 2: Tempo mínimo entre a descontinuação dos medicamentos de prescrição médica restrita para o tratamento da PPG e a aleatorização

| Duração do período de eliminação | Medicamentos ou classe de medicamentos   |
|----------------------------------|--|
| 2 meses                          | adalimumab, alemtuzumab, briacinumab, brodalumab, efalizumab, guselcumab, infliximab, ixecizumab, natalizumab, risancizumab, rituximab, secucinumab, tildracizumab, ustecinumab, visilizumab, medicamentos investigacionais para a psoríase (não biológicos) |
| 6 semanas                        | etanercept   |
| 30 dias                          | tratamentos imunomoduladores sistêmicos (p ex., corticosteroides*, ciclofosfamidas), tofacitinib, apremilast; tratamentos sistêmicos para psoríase (p. ex., fumaratos); fotoquimioterapia (p. ex., PUVA); aférese adsorviva de granulócitos e monócitos      |
| 7 dias                           | fototerapia (p. ex., UVA, UVB), tratamento tópico para a psoríase ou qualquer outra doença cutânea (p. ex., corticosteroides tópicos, análogos da vitamina D tópicos, alcatrão, antralina, retinoides tópicos), anacina                                      |

\* Sem restrição de corticosteroides inaláveis para o tratamento da asma ou corticosteroides em colírio ou gotas administrados nos olhos ou no ouvido.

O parâmetro de avaliação primário do estudo foi a proporção de doentes com uma subpontuação de pustulação da GPPGA de 0 (indicando ausência de pústulas visíveis) na semana 1 após o tratamento. O principal parâmetro de avaliação secundário do estudo foi a proporção de doentes com uma pontuação total da GPPGA de 0 ou 1 (pele limpa ou quase limpa) na semana 1. Para a subpontuação de pustulação da GPPGA de 0, a pontuação total da GPPGA de 0/1 e o GPPASI 75, recorreu-se à imputação dos não respondedores para gestão das necessidades de recurso a medicação de escape (tratamento da escolha do investigador caso a doença se agravasse) e de medicação de resgate (dose intravenosa única de 900 mg de spesolimab), bem como de dados em falta.

No total, 53 doentes foram aleatorizados (2:1) para receberem uma dose intravenosa única de 900 mg de spesolimab (n = 35) ou placebo (n = 18). Os doentes de qualquer dos braços de tratamento que ainda sentissem sintomas de exacerbação na semana 1 eram elegíveis para receber uma dose intravenosa única de 900 mg de spesolimab em regime aberto, resultando em 12 doentes (34%) do braço do spesolimab a receberem uma segunda dose de spesolimab e 15 doentes (83%) do braço do placebo a receberem uma dose de spesolimab no dia 8. Além disso, 6 doentes (4 do braço do spesolimab; 2 do braço do placebo) receberam tratamento de resgate, com uma dose intravenosa única de 900 mg de spesolimab, para uma nova ocorrência de exacerbação após o dia 8.

A população do estudo consistiu em 32% de homens e 68% de mulheres. A média etária foi de 43 anos (intervalo: entre os 21 e os 69); 55% dos doentes eram caucasianos e 45% eram asiáticos. A maioria dos doentes incluídos no estudo tinha uma subpontuação de pustulação da GPPGA de 3 (43%) ou 4 (36%) e os doentes tinham uma pontuação total da GPPGA de 3 (81%) ou 4 (19%). 24,5% dos doentes tinham sido previamente tratados com terapêutica biológica para a PPG.

#### Eficácia primária e secundária principal

Na semana 1, houve uma diferença estatisticamente significativa na proporção de doentes que alcançaram uma subpontuação de pustulação da GPPGA de 0 (indicando ausência de pústulas visíveis) e uma pontuação total da GPPGA de 0 ou 1 (pele limpa ou quase limpa) no braço do spesolimab comparativamente com o placebo (ver Tabela 3).



Tabela 3: Subpontuação de pustulação da GPPGA e pontuação total da GPPGA na semana 1

|  | Placebo  | Spesolimab 900 mg iv |
|--|----------|----------------------|
| Número de doentes avaliados  | 18       | 35                   |
| Doentes que alcançaram uma subpontuação de pustulação da GPPGA de 0, n (%) | 1 (5,6)  | 19 (54,3)            |
| Valor-p*   | 0,0004   |                      |
| Doentes que alcançaram uma pontuação total da GPPGA de 0 ou 1, n (%)       | 2 (11,1) | 15 (42,9)            |
| Valor-p*   | 0,0118   |                      |

GPPGA = Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment (Avaliação Global da Psoríase Pustulosa Generalizada pelo Médico); iv = intravenoso

\* Valor-p unilateral

Em relação ao parâmetro de avaliação primário e ao principal parâmetro de avaliação secundário, o efeito do tratamento foi observado em todos os doentes, independentemente do estado de mutação da IL36RN.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Spevigo em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da psoríase pustulosa generalizada (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

### Autorização de Introdução no Mercado condicional

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional». Isto significa que se aguarda evidência adicional sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos procederá, pelo menos anualmente, à análise da nova informação sobre este medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Foi desenvolvido um modelo farmacocinético da população com base nos dados recolhidos de participantes saudáveis, de doentes com PPG e de doentes com outras doenças. Após uma dose intravenosa única de 900 mg, a  $AUC_{0-\infty}$  (IC de 95%) e a  $C_{máx}$  (IC de 95%) calculadas pelo modelo de farmacocinética populacional num doente típico AAF negativo com PPG foram de 4750 (4510, 4970)  $\mu\text{g dia/ml}$  e de 238 (218; 256)  $\mu\text{g/ml}$ , respetivamente. Em alguns doentes com valores de títulos de AAF > 4000, as concentrações plasmáticas de spesolimab eram reduzidas, sem impacto aparente na farmacocinética com títulos de AAF inferiores a 4000 (ver secção 4.8).

### Distribuição

Com base na análise de farmacocinética populacional, o volume de distribuição típico no estado de equilíbrio foi de 6,4 l.

### Biotransformação

A via metabólica de spesolimab não foi caracterizada. Enquanto anticorpo monoclonal IgG1 humanizado, prevê-se que o spesolimab seja decomposto em pequenos péptidos e aminoácidos através das vias catabólicas, de forma semelhante à IgG endógena.

### Eliminação

No intervalo posológico linear (0,3-20 mg/kg), com base no modelo e farmacocinética populacional, a depuração de spesolimab (IC de 95%) num doente típico AAF negativo com PPG e um peso de 70 kg foi de 0,184 l/dia. A semivida terminal foi de 25,5 dias. A depuração do spesolimab aumentou em

alguns doentes com valores de títulos > 4000.

#### Linearidade/não linearidade

Em doses baixas, spesolimab apresentou uma cinética de disposição do fármaco mediada pelo alvo (*target-mediated drug disposition, TMDD*) após a administração de uma dose intravenosa única. Em doses de 0,01 a 0,3 mg/kg, tanto a depuração (CL) como a semivida terminal foram dependentes da dose, e a exposição sistémica (AUC) aumentou mais do que a dose proporcionalmente à dose. A saturação da via de eliminação não linear ocorreu com cerca de 0,3 mg/kg quando a AUC de spesolimab aumentou aproximadamente de forma linear com a dose entre 0,3 e 20 mg/kg e a CL e semivida terminal foram independentes da dose.

#### Peso corporal

As concentrações de spesolimab eram inferiores nos participantes com um peso corporal mais alto. Não se prevê que o impacto do peso corporal na exposição a spesolimab seja clinicamente significativo até aproximadamente 130 kg. Desconhece-se a relevância clínica de um peso corporal superior a 130 kg.

#### Idosos/sexo/raça

Com base nas análises de farmacocinética populacional, a idade, o sexo e a raça não têm efeito na farmacocinética de spesolimab.

#### Compromisso hepático e renal

Enquanto anticorpo monoclonal, não se prevê que o spesolimab seja sujeito a eliminação hepática ou renal. Não foi realizado qualquer ensaio formal sobre o efeito do compromisso hepático ou renal na farmacocinética de spesolimab.

A análise de farmacocinética populacional não identificou qualquer influência do compromisso hepático ligeiro ou do compromisso renal ligeiro ou moderado na exposição sistémica ao spesolimab.

#### População pediátrica

A farmacocinética do spesolimab em doentes pediátricos não foi ainda estudada.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida.

#### Toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento

Os estudos não clínicos realizados em ratinhos utilizando um anticorpo substituto direcionado para a IL36R murina não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal ou à fertilidade.

#### Genotoxicidade

Não foram realizados estudos de genotoxicidade com spesolimab.

#### Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos para avaliar o potencial mutagénico ou carcinogénico de spesolimab.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Acetato de sódio tri-hidratado (E262)  
Ácido acético glacial (E260) (para ajuste do pH)  
Sacarose  
Cloridrato de arginina  
Polissorbato 20 (E432)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

Frasco para injetáveis por abrir

3 anos.

Após a abertura

Do ponto de vista microbiológico, uma vez aberto, o medicamento deve ser imediatamente diluído e administrado por perfusão.

Após a preparação da perfusão

A estabilidade química e física durante a utilização da solução diluída foi demonstrada durante 24 horas entre 2 °C e 30 °C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída para perfusão deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, as condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não serão superiores a 24 horas entre 2 °C e 8 °C, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas. Durante o período entre a preparação e o início da administração, a solução para perfusão deve ser protegida da luz de acordo com os procedimentos padrão locais.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Antes da utilização, o frasco para injetáveis por abrir pode ser mantido até 24 horas a temperaturas até 30 °C, se conservado na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após abertura e diluição, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

7,5 ml de concentrado num frasco de vidro incolor para injetáveis (vidro tipo I) de 10 ml incolor, com rolha de borracha revestida e cápsula de fecho de encaixe de alumínio com botão de plástico azul.

Apresentação de 2 frascos para injetáveis.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Este medicamento é compatível com sistemas de perfusão compostos por cloreto de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno e poliuretano (PUR) e com membranas de filtros em linha compostas por polietersulfona (PES, neutra e com carga positiva) e poliamida (PA) com carga positiva.

### Instruções de manuseamento

- O frasco para injetáveis deve ser visualmente inspecionado antes de ser utilizado. Se a solução estiver turva, descolorada ou se contiver partículas grandes ou de cor, o frasco para injetáveis deve ser eliminado.
- Spevigo destina-se apenas a uma única utilização.
- Devem ser utilizadas técnicas assépticas na preparação da solução para perfusão. Extraia e elimine 15 ml de um recipiente de 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) e substitua-os lentamente com 15 ml de concentrado estéril de spesolimab (conteúdo completo de dois frascos para injetáveis de 450 mg/7,5 ml). Misture suavemente antes de utilizar. A solução para perfusão de spesolimab diluída deve ser utilizada imediatamente.
- Spevigo não pode ser misturado com outros medicamentos. Pode utilizar-se uma linha intravenosa preexistente para a administração da solução para perfusão de spesolimab diluída, se forem consideradas as informações sobre compatibilidade referidas acima. A linha deve ser irrigada com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) antes e no final da perfusão. Nenhuma outra perfusão deve ser administrada em paralelo através do mesmo acesso intravenoso.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/22/1688/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização:

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO CONDICIONAL**

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de prescrição médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos no artigo 9.º do Regulamento (CE) n.º 507/2006 e, por conseguinte, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar os RPS a cada 6 meses.

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e

quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO CONDICIONAL**

Sendo esta uma autorização de introdução no mercado condicional e de acordo com o n.º 4 do artigo 14-A do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Titular da AIM deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

| <b>Descrição</b>  | <b>Data limite</b> |
|---|--------------------|
| Para confirmar a segurança e eficácia de spesolimab no tratamento de exacerbações em doentes adultos com psoríase pustulosa generalizada (PPG), o titular da AIM deverá conduzir e apresentar os resultados finais do estudo 1368-0120, um ensaio aberto no tratamento de exacerbações recorrentes em doentes adultos com psoríase pustulosa generalizada, conduzido de acordo com um protocolo acordado. | Janeiro de 2028    |

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**



## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Spevigo 450 mg concentrado para solução para perfusão  
spesolimab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 450 mg de spesolimab em 7,5 ml.

Cada ml de concentrado para solução para perfusão contém 60 mg de spesolimab.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético glacial (E260), sacarose, cloridrato de arginina, polissorbato 20 (E432), água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Concentrado para solução para perfusão  
2 frascos para injetáveis de 450 mg/7,5 ml cada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização intravenosa após diluição.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**Conservar no frigorífico.** Não congelar.

Antes da utilização, o frasco para injetáveis por abrir pode ser mantido até 24 horas, a temperaturas até 30 °C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
55216 Ingelheim am Rhein  
Alemanha

**12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/22/1688/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Spevigo 450 mg concentrado estéril  
spesolimab  
Perfusão IV após diluição

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

7,5 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Spevigo 450 mg concentrado para solução para perfusão Spesolimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes de utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Spevigo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Spevigo
3. Como utilizar Spevigo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Spevigo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Spevigo e para que é utilizado**

##### **O que é Spevigo**

Spevigo contém a substância ativa spesolimab. O spesolimab pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como inibidores da interleucina (IL). Este medicamento funciona através do bloqueio da atividade de uma proteína denominada IL36R que está envolvida na inflamação.

##### **Para que é utilizado Spevigo**

Spevigo é utilizado isoladamente em adultos para tratar exacerbações de uma doença inflamatória rara da pele denominada Psoríase Pustulosa Generalizada (PPG). Durante uma exacerbação, os doentes podem ter bolhas dolorosas que se desenvolvem repentinamente em grandes áreas da pele. Estas bolhas, também designadas por pústulas, estão cheias de pus. A pele pode tornar-se vermelha, com comichão, seca, gretada ou escamosa. Os doentes também poderão ter sinais e sintomas mais gerais, como febre, dor de cabeça, cansaço extremo ou uma sensação de ardor na pele. Spevigo torna a pele mais limpa e reduz os sintomas de PPG durante uma exacerbação.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Spevigo**

Um médico com experiência no tratamento de doentes com doenças inflamatórias da pele irá iniciar e supervisionar o seu tratamento.

##### **Não deve receber Spevigo**

- se tem alergia a spesolimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem tuberculose ativa ou outras infeções graves (ver “Advertências e precauções”).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Spevigo se:

- nesse momento tiver uma infeção ou se tiver uma infeção que está sempre a voltar. Febre, sintomas do tipo gripal, cansaço ou falta de ar, uma tosse que não desaparece, pele quente,

vermelha e dolorosa ou uma erupção na pele dolorosa com bolhas podem ser sinais ou sintomas de uma infecção.

- tiver tido tuberculose ou se tiver estado em contacto próximo com alguém com tuberculose.
- tiver sido vacinado recentemente ou planeia receber uma vacina. Não lhe devem ser administrados determinados tipos de vacina (vacinas vivas) durante pelo menos 16 semanas depois de ter lhe ter sido administrado Spevigo.
- sentir sintomas como fraqueza nos seus braços ou pernas que não tenha existido anteriormente ou entorpecimento (perda de sensação), formigueiro ou uma sensação de ardor em qualquer parte do corpo. Estes podem ser sinais de neuropatia periférica (lesão dos nervos periféricos).

### Infeções

Informe o seu médico assim que possível se notar quaisquer sinais ou sintomas de uma infecção depois de ter recebido Spevigo, ver secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis”.

### Reações alérgicas

Procure imediatamente assistência médica se notar quaisquer sinais ou sintomas de uma reação alérgica enquanto estiver a receber ou depois de ter recebido este medicamento. Também poderá ter reações alérgicas alguns dias ou semanas depois de ter recebido Spevigo. Para consultar os sinais e sintomas, ver secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis”.

### **Crianças e adolescentes**

Spevigo não é recomendado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que ainda não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Spevigo**

Informe o seu médico, se:

- estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo quaisquer outros medicamentos para tratar a PPG.
- vai receber ou tiver recebido recentemente uma vacina. Não lhe devem ser administrados determinados tipos de vacina (vacinas vivas) durante pelo menos 16 semanas depois de lhe ter sido administrado Spevigo.

### **Gravidez e amamentação**

#### Gravidez

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber este medicamento. Isto porque não se sabe como é que este medicamento irá afetar o bebé.

Por isso, é preferível evitar a utilização de Spevigo durante a gravidez.

Se estiver grávida, só deverá receber este medicamento se o seu médico o tiver explicitamente recomendado.

#### Amamentação

Desconhece-se se Spevigo passa para o leite materno. Spevigo pode passar para o leite materno nos primeiros dias após o nascimento. Por conseguinte, deve informar o seu médico se está a amamentar ou se planeia amamentar para que você ou o seu médico possa decidir se pode receber Spevigo.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não se prevê que Spevigo afete a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

### **Spevigo contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### 3. Como utilizar Spevigo

A dose recomendada é de 900 mg (2 frascos para injetáveis de 450 mg/7,5 ml).

O seu médico ou enfermeiro irá administrar-lhe este medicamento através de perfusão (gota-a-gota) numa veia. Este será administrado durante um período de 90 minutos até, no máximo, 180 minutos, se a perfusão for desacelerada ou interrompida temporariamente.

Se continuar a ter sintomas de uma exacerbação, o seu médico pode decidir dar-lhe uma segunda dose de Spevigo uma semana após a primeira.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

#### Se recebeu mais Spevigo do que deveria

Este medicamento ser-lhe-á administrado pelo seu médico ou enfermeiro. Se pensa que recebeu demasiado Spevigo, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro.

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Procure imediatamente assistência médica se notar quaisquer sinais ou sintomas de uma reação alérgica enquanto estiver a receber ou depois de ter recebido este medicamento.** Estes poderão incluir:

- dificuldade em respirar ou engolir
- inchaço de cara, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa na pele, com uma erupção vermelha ou elevações na pele, que é diferente dos seus sintomas de PPG
- sensação de desmaio.

Também poderá ter reações alérgicas alguns dias ou semanas depois de ter recebido Spevigo.

**Procure imediatamente assistência médica** se desenvolver uma erupção na pele generalizada que não existisse anteriormente, febre e/ou inchaço facial 2-8 semanas depois de ter recebido o medicamento. Estes podem ser sinais de uma reação alérgica (hipersensibilidade) retardada.

**Informe o seu médico assim que possível se notar quaisquer sinais ou sintomas de uma infeção.**

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas). Estes poderão incluir:

- febre, tosse
- urinar frequentemente, dor ou ardor ao urinar ou sangue na urina, que poderão ser sintomas de infeções do trato urinário

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar qualquer um dos outros efeitos indesejáveis seguintes:

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- vermelhidão, inchaço, endurecimento, sensação de calor ou dor no local da injeção

**Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- comichão
- sensação de fadiga

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar



efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Spevigo**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C) (ver informação para os Profissionais de Saúde no fim deste Folheto Informativo).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Spevigo**

- A substância ativa é o spesolimab. Cada frasco para injetáveis contém 450 mg de spesolimab em 7,5 ml de concentrado para solução para perfusão.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético glacial (E260) (para ajuste do pH), sacarose, cloridrato de arginina, polissorbato 20 (E432) e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Spevigo e conteúdo da embalagem**

Spevigo concentrado para solução para perfusão é uma solução transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarela-acastanhada, fornecida num frasco de vidro para injetáveis (vidro tipo I) de 10 ml incolor, com rolha de borracha revestida e cápsula de fecho de encaixe de alumínio com botão de plástico azul.

Cada embalagem contém dois frascos para injetáveis.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional». Isto significa que se aguarda mais informação sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar, pelo menos uma vez por ano, nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

A informação seguinte destina-se apenas aos profissionais de saúde:

**Rastreabilidade**

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

**Posologia e modo de administração**

A dose recomendada é uma dose única de 900 mg (2 frascos para injetáveis de 450 mg) administrada como perfusão intravenosa. Spevigo tem de ser diluído antes de ser utilizado. Não deve ser administrado como injeção intravenosa rápida ou em bólus.

Se os sintomas de exacerbação persistirem, pode ser administrada uma dose adicional de 900 mg uma semana após a administração da dose inicial.

Após a diluição com a solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), Spevigo é administrado como perfusão intravenosa contínua através de uma linha intravenosa contendo um filtro integrado estéril e apirogénico de baixa ligação às proteínas (tamanho de poros de 0,2 micrones) durante 90 minutos. Nenhuma outra perfusão deve ser administrada em paralelo através do mesmo acesso intravenoso.

Caso a perfusão seja abrandada ou temporariamente parada, o tempo de perfusão total (incluindo o tempo de paragem) não deve exceder 180 minutos.

**Instruções de manuseamento**

- O frasco para injetáveis deve ser visualmente inspecionado antes de ser utilizado.
  - Spevigo é uma solução incolor a ligeiramente amarela-acastanhada e transparente a ligeiramente opalescente.
  - Se a solução estiver turva, descolorada ou se contiver partículas grandes ou de cor, o frasco para injetáveis deve ser eliminado.

- O concentrado estéril de spesolimab destina-se apenas a uma única utilização.
- Devem ser utilizadas técnicas assépticas na preparação da solução para perfusão. Extraia e elimine 15 ml de um recipiente de 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) e substitua-os lentamente com 15 ml de concentrado estéril de spesolimab (conteúdo completo de dois frascos para injetáveis de 450 mg/7,5 ml). Misture suavemente antes de utilizar. A solução para perfusão de spesolimab diluída deve ser utilizada imediatamente.
- Spevigo não pode ser misturado com outros medicamentos. Pode utilizar-se uma linha intravenosa preexistente para a administração da solução para perfusão de spesolimab diluída. A linha deve ser irrigada com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) antes e no final da perfusão. Nenhuma outra perfusão deve ser administrada em paralelo através do mesmo acesso intravenoso. Spevigo é compatível com sistemas de perfusão compostos por cloreto de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno e poliuretano (PUR) e com membranas de filtros em linha compostas por polietersulfona (PES, neutra e com carga positiva) e poliamida (PA) com carga positiva.

### **Condições de conservação**

#### Frasco para injetáveis por abrir

- Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C). Não congelar.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Antes da utilização, o frasco para injetáveis por abrir pode ser mantido durante 24 horas a temperaturas até 30 °C, se conservado na embalagem de origem para proteger da luz.

#### Após a abertura

- Do ponto de vista microbiológico, uma vez aberto, o medicamento deve ser imediatamente diluído e administrado por perfusão.

#### Após a preparação da perfusão

- A estabilidade química e física durante a utilização da solução diluída foi demonstrada durante 24 horas entre 2 °C e 30 °C.
- Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída para perfusão deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, as condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não serão superiores a 24 horas entre 2 °C e 8 °C, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas. Durante o período entre a preparação e o início da administração, a solução para perfusão deve ser protegida da luz de acordo com os procedimentos padrão locais.

**ANEXO IV**

**CONCLUSÕES RELATIVAS À CONCESSÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO  
MERCADO CONDICIONAL APRESENTADOS(AS) PELA AGÊNCIA EUROPEIA DE  
MEDICAMENTOS**

**Conclusões apresentadas pela Agência Europeia de Medicamentos sobre:**

- **Autorização de Introdução no Mercado condicional**

Após avaliação do pedido, o CHMP considera que a relação benefício-risco é favorável para recomendar a concessão da Autorização de Introdução no Mercado condicional, conforme detalhado no Relatório Público Europeu de Avaliação.