

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml.

Hver ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 60 mg spesolimab.

Hver ml konsentrat inneholder 9 mg spesolimab etter fortynning (se pkt. 6.6).

Speolimab produseres i epiteceller derivert fra eggstokk hos kinesisk hamster ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat)

Klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt brun-gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Spevigo er indisert til behandlingen av oppbluss hos voksne pasienter med generalisert pustuløs psoriasis (GPP) som monoterapi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal startes og følges opp av leger med erfaring innen håndtering av pasienter med inflammatoriske hudsykdommer.

Dosering

Anbefalt dose er en enkeltdose på 900 mg (2 hetteglass av 450 mg hver) administrert som intravenøs infusjon.

Hvis symptomer på oppbluss vedvarer, kan en ytterligere dose på 900 mg administreres 1 uke etter den første dosen.

Kliniske data om behandling av påfølgende oppbluss er svært begrenset (se pkt. 4.4).

Kliniske data for samtidig bruk av andre GPP-behandlinger sammen med spesolimab er begrenset. Spesolimab skal ikke brukes i kombinasjon med andre GPP-behandlinger, f.eks. systemiske immunsuppressiva, for å behandle oppbluss (se pkt. 4.4 og 4.5).

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Spesolimab er ikke undersøkt hos disse pasientpopulasjonene. Det forventes normalt sett ikke at disse tilstandene har noen klinisk relevant innvirkning på farmakokinetikken av monoklonale antistoffer, og ingen dosejusteringer anses å være nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av spesolimab hos ungdom i alderen 12 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke spesolimab hos barn under 12 år.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet er kun til intravenøs infusjon. Det skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.

Etter fortykning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, administreres den som en kontinuerlig intravenøs infusjon gjennom en intravenøs slange som inneholder et sterilt, ikke-pyrogen, in-line-filter med lav proteinbinding (porestørrelse 0,2 mikron), over 90 minutter. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.

Hvis infusjonen gis langsommere eller blir midlertidig stoppet, skal den totale infusjonstiden (inkludert stopptid) ikke overskride 180 minutter (se pkt. 4.4).

For instruksjoner om fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Alvorlig eller livstruende overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene er oppgitt i pkt. 6.1 (se pkt. 4.4).

Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. aktiv tuberkulose, se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infeksjoner

Spesolimab kan øke risikoen for infeksjoner (se pkt. 4.8).

Hos pasienter med en kronisk infeksjon eller en anamnese av tilbakevendende infeksjon skal potensielle risikoer og forventet klinisk nytte av behandlingen vurderes før spesolimab forskrives. Behandling med spesolimab skal ikke startes hos pasienter med klinisk relevant aktiv infeksjon før infeksjonen har gått over eller er tilstrekkelig behandlet. Pasienter skal rådes til å oppsøke lege dersom tegn eller symptomer på klinisk relevant infeksjon oppstår etter behandling med spesolimab.

Vurdering av tuberkulose før behandling

Pasienter skal screenes for tuberkulose (TB) før behandlingen med spesolimab startes. Spesolimab er kontraindisert hos pasienter med aktiv TB (se pkt. 4.3).

Anti-TB-behandling skal vurderes før behandling med spesolimab startes hos pasienter med latent TB, tidligere TB eller mulig tidligere eksponering for personer med aktiv tuberkulose der tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Pasientene skal overvåkes for tegn og symptomer på aktiv TB etter behandling med spesolimab.

Overfølsomhet og infusjonsrelaterte reaksjoner

Overfølsomhet og infusjonsrelaterte reaksjoner kan oppstå med monoklonale antistoffer, som for eksempel spesolimab. Overfølsomhet kan omfatte akutte reaksjoner, for eksempel anafylaksi, og forsinkede reaksjoner, for eksempel legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).

Dersom en pasient utvikler tegn på anafylaksi eller annen alvorlig overfølsomhet, skal behandlingen med spesolimab seponeres umiddelbart og egnet behandling skal startes (se pkt. 4.3).

Dersom en pasient utvikler mild eller moderat overfølsomhet under infusjonen, skal behandlingen avbrytes og hensiktsmessig medisinsk behandling skal vurderes (for eksempel systemiske antihistaminer og/eller kortikosteroider). Når symptomer på overfølsomhet har opphørt, kan infusjonen gjenopptas med en langsommere infusjonshastighet med gradvis økning for å fullføre infusjonen (se pkt. 4.2).

Bruk hos pasienter med akutt, livstruende oppbluss av GPP

Det er ingen erfaring ved bruk av spesolimab hos pasienter med akutt, livstruende oppbluss av GPP eller oppbluss som krever intensivbehandling.

Samtidig bruk med andre GPP-behandlinger

Sikkerhet og effekt av spesolimab i kombinasjon med immunsuppressiva, inkludert biologiske legemidler, har ikke blitt systematisk evaluert (se pkt 4.5). I den kliniske studien av behandling av oppbluss av GPP var det en utvaskingsperiode for de fleste andre behandlinger (biologiske legemidler, andre systemiske immunmodulerende behandlinger), mens noen behandlinger ble seponert før oppstart av behandling med spesolimab uten at det var nødvendig med en utvaskingsperiode (metotreksat, ciklosporin, retinoider, topiske behandlinger) (se pkt. 5.1).

Samtidig bruk av andre immunsuppressiva og spesolimab anbefales ikke. Ved oppstart av spesolimab-behandling bør andre GPP-behandlinger stoppes. Annen behandling av oppbluss (f.eks. med systemiske immunsuppressiva) bør ikke brukes samtidig.

Gjenbehandling

Svært begrensede effekt- og sikkerhetsdata er tilgjengelige for gjenbehandling med spesolimab for et påfølgende nytt oppbluss. Det finnes data om fem pasienter med GPP som fikk gjenbehandling for et påfølgende nytt oppbluss, og som ble fulgt opp i minst 8 uker.

Vaksinasjoner

Det er ukjent om spesolimab påvirker effekten av vaksiner.

Det finnes ingen tilgjengelige data om en potensiell sekundær overføring av infeksjon fra levende vaksiner hos pasienter som får spesolimab (se pkt. 4.5). Intervallet mellom levende vaksinasjoner og oppstart av behandling med spesolimab skal være minst 4 uker. Levende vaksiner skal ikke administreres i minst 16 uker etter behandling med spesolimab.

Perifer nevropati

Potensialet for perifer nevropati med spesolimab er ukjent. Tilfeller av perifer nevropati har blitt rapportert i kliniske studier med spesolimab. Leger skal være på vakt mot symptomer som kan tyde på nyoppstått perifer nevropati.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. For behandlingen av oppbluss av GPP forventes det ikke at spesolimab er årsaken til cytokinmediert CYP-interaksjon.

Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med spesolimab (se pkt. 4.4).

Det er begrenset erfaring med bruk av spesolimab i kombinasjon med immunsuppressiva hos pasienter med GPP (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data om bruk av spesolimab hos gravide kvinner. Prekliniske studier som bruker et surrogat, musespesifikt anti-IL36R monoklonalt antistoff, indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter relatert til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Humant immunglobulin (IgG) kan krysse placentabarrieren. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av spesolimab under graviditet.

Amming

Det foreligger ingen data om utskillelse av spesolimab i morsmelk. Hos mennesker forekommer utskillelse av IgG-antistoffer i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødsel, noe som reduseres til lave konsentrasjoner kort tid etterpå. Følgelig kan overføring av IgG-antistoffer til nyfødte gjennom melk forekomme i løpet av de første dagene. En risiko for ammende barn kan ikke utelukkes i denne korte perioden. Etterpå kan spesolimab brukes under amming hvis det er klinisk nødvendig. Når behandlingen har funnet sted opp til de siste månedene av graviditeten, kan ammingen startes umiddelbart etter fødselen.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av spesolimab på fertilitet hos mennesker. Studier på mus som bruker et surrogat, musespesifikt anti-IL36R monoklonalt antistoff, indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter relatert til fertilitet fra antagonisme av IL36R (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Spevigo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De hyppigste bivirkningene er infeksjoner (17,1 %) med urinveisinfeksjon rapportert som alvorlig hos 1 pasient (2,9 %).

Bivirkningstabell

Tabell 1 beskriver bivirkninger rapportert i kliniske studier. Bivirkningene er angitt etter MedDRA-organklasser (SOC) og frekvenskategorier ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger

Organklasser	Bivirkninger	Frekvenser
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Infeksjon ^{a)}	Svært vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Kløe	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Svært vanlige ^{b)}
	Fatigue	Vanlige

^{a)} Infeksjonene som ble rapportert oftest, var urinveisinfeksjon (vanlige) og øvre luftveisinfeksjon (vanlige)

^{b)} Ikke rapportert i Effisayil 1

Beskrivelse av valgte bivirkninger

Infeksjoner

I løpet av den placebokontrollerte perioden på 1 uke i Effisayil 1 ble infeksjoner rapportert hos 17,1 % av pasientene behandlet med spesolimab, sammenlignet med 5,6 % av pasientene behandlet med placebo. Alvorlig infeksjon (urinveisinfeksjon) ble rapportert hos 1 pasient (2,9 %) i gruppen med spesolimab og ingen pasienter i placebogruppen. Infeksjoner observert i kliniske studier med spesolimab var generelt milde til moderate uten noe tydelig mønster med hensyn til patogen eller infeksjonstype.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter erytem på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet og varme på injeksjonsstedet. Reaksjoner på injeksjonsstedet var vanligvis milde til moderate i alvorlighetsgrad.

Immunogenisitet

Hos pasienter med GPP som ble behandlet med spesolimab i Effisayil 1, ble det dannet ADA-er (anti-drug antibodies) med en median debut på 2,3 uker. Etter intravenøs administrering av spesolimab 900 mg hadde 24 % av pasientene en maksimal ADA-titer større enn 4 000 og var positive for nøytraliserende antistoff ved slutten av studien (uke 12 til 17). Kvinner hadde en høyere antigenisitet. Prosentandelen pasienter med ADA-titer større enn 4 000 var henholdsvis 30 % hos kvinner og 12 % hos menn.

Hos noen pasienter med ADA-verdier $> 4\,000$ ble plasmakonsentrasjonen av spesolimab redusert. Hos pasienter med ADA-titer under 4000 var plasmakonsentrasjonen av Spesolimab ikke tilsynelatende påvirket.

Ettersom de fleste pasientene ikke opplevde et påfølgende nytt oppbluss i Effisayil 1, finnes det kun begrensede data om gjenbehandling av pasienter med ADA ($n = 4$). Det er foreløpig ikke kjent om det er noen korrelasjon mellom tilstedeværelsen av ADA til spesolimab og bevaring av effekt eller overfølsomhetsreaksjoner ved gjenbehandling.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Den høyeste enkeltdosen spesolimab som ble administrert i kliniske studier var 1 200 mg. Bivirkninger observert hos pasienter som fikk enkeltdoser eller gjentatte doser opptil 1 200 mg samsvarte med den kjente sikkerhetsprofilen til spesolimab.

Ved overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at symptomatisk behandling igangsettes etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunsuppressive midler, interleukinhemmere, ATC-kode: L04AC22

Virkningsmekanisme

Spesolimab er et humanisert antagonistisk monoklonalt immunglobulin G1-antistoff (IgG1) som blokkerer human IL36R-signalisering. Binding av spesolimab til IL36R hindrer påfølgende aktivisering av IL36R ved beslektede ligander (IL36 α , β og γ) og nedstrømsaktivisering av proinflammatoriske signalveier.

Farmakodynamiske effekter

Etter behandling med spesolimab hos pasienter med GPP ble det observert reduserte nivåer av C-reaktivt protein (CRP), IL6, T-hjelpecelle-medierte (Th1/Th17) cytokiner, keratinocyt-medierte inflammasjonsmarkører, nøytrofile signaleringsmolekyler og proinflammatoriske cytokiner i serum og hud ved uke 1 sammenlignet med baseline og ble forbundet med en reduksjon i klinisk alvorlighetsgrad. Disse reduksjonene i biomarkører ble tydeligere ved siste måling i uke 8 i Effisayil 1.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effisayil 1 (1368–0013)

En randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie (Effisayil 1) ble utført for å evaluere klinisk effekt og sikkerhet av spesolimab hos voksne pasienter med oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis (GPP), som diagnostisert i henhold til ERASPEN-kriterier (European Rare And Severe Psoriasis Expert Network), uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus. Pasientene ble randomisert hvis de hadde et oppbluss av GPP med moderat til alvorlig intensitet, som definert av en GPPGA-totalskår (global legevurdering av generalisert pustuløs psoriasis) (som varierer fra 0 [klar] til 4 [alvorlig]) på minst 3 (moderat), tilstedeværelse av nye pustler (nytt utseende eller forverring av pustler), GPPGA-subskår for dannelse av pustler på minst 2 (mild) og minst 5 % av kroppsoverflaten dekket av erytem og tilstedeværelse av pustler. Pasientene måtte seponere systemisk og lokal behandling av GPP før randomisering (se Tabell 2). Pasienter med et umiddelbar livstruende oppbluss av GPP eller som trengte intensivbehandling ble ekskludert fra studien.

Tabell 2: Minimumstid mellom seponering av begrensede legemidler til behandling av GPP og randomisering

Varighet av utvaskingsperiode	Legemiddel eller legemiddelklasser
2 måneder	adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliksimab, iksekizumab, natalizumab, risankizumab, rituksimab, sekukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, forskningspreparater for psoriasis (ikke-biologiske)
6 uker	Etanercept
30 dager	systemiske immunomodulerende behandlinger (f.eks. kortikosteroider*, cyklofosfamid), tofacitinib, apremilast; systemiske psoriasisbehandlinger (f.eks. fumarater); fotokjemoterapi (f.eks. PUVA); granulocyt- og monocyt adsorptiv afarese
7 dager	lysbehandling (f.eks. UVA, UVB), topisk behandling for psoriasis eller andre hudlidelser (f.eks. topiske kortikosteroider, topiske vitamin D-analoger, tjære, antralin, topiske retinoider), anakinra

* Ingen begrensning på inhalerte kortikosteroider for å behandle astma eller kortikosteroiddråper administrert i øyet eller øret.

Det primære endepunktet i studien var andelen pasienter med en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 0 (indikerer ingen synlige pustler) ved uke 1 etter behandling. Det viktigste sekundære endepunktet i studien var andelen pasienter med en GPPGA-totalskår på 0 eller 1 (klar eller nesten klar hud) ved uke 1. For GPPGA-subskåren for dannelse av pustler på 0, GPPGA-totalskåren på 0/1 og GPPASI 75 ble NRI (non-responder imputering) brukt til å håndtere forekomsten av escape medisin (behandling etter utprøverens valg dersom sykdommen forverret seg) og rescue medisin (bruk av en enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst) og manglende data.

Totalt 53 pasienter ble randomisert (2:1) for å få en enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst (n = 35) eller placebo (n = 18). Pasienter i begge behandlingsarmene som fortsatt opplevde symptomer på oppbluss ved uke 1, var kvalifisert til å få en ublindert enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst, noe som resulterte i at 12 pasienter (34 %) i spesolimab-armen fikk en andre dose spesolimab og 15 pasienter (83 %) i placebo-armen fikk én dose med spesolimab på dag 8. I tillegg fikk 6 pasienter (4 spesolimab-arm, 2 placebo-arm) rescue-behandling med en enkeltdose med 900 mg spesolimab intravenøst for tilbakefall av oppbluss etter dag 8.

Studiepopulasjonen besto av 32 % menn og 68 % kvinner. Gjennomsnittsalderen var 43 (spredning: 21 til 69) år. 55 % av pasientene var europeere og 45 % var asiatiske. De fleste pasientene i studien hadde en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 3 (43 %) eller 4 (36 %), og pasientene hadde en GPPGA-totalskår på 3 (81 %) eller 4 (19 %). 24,5 % av pasientene hadde fått biologisk behandling for GPP tidligere.

Primær og viktig sekundær effekt

Ved uke 1 var det en statistisk signifikant forskjell i andelen pasienter som oppnådde en GPPGA-subskår for dannelse av pustler på 0 (indikerer ingen synlige pustler) og en GPPGA-totalskår på 0 eller 1 (klar eller nesten klar hud) i spesolimab-armen sammenlignet med placebo (se Tabell 3).

Tabell 3: GPPGA-subskår for dannelsen av pustler og GPPGA-totalskår ved uke 1

	Placebo	Spesolimab 900 mg i.v.
Antall analyserte pasienter	18	35
Pasienter som fikk en GPPGA-subskår for dannelsen av pustler på 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
p-verdi*	0,0004	
Pasienter som fikk en GPPGA-totalskår på 0 eller 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
p-verdi*	0,0118	

GPPGA = global legevurdering av generalisert pustuløs psoriasis, i.v. = intravenøs

*Ensidig p-verdi

For både de primære og de viktige sekundære endepunktene ble det observert behandlingseffekt hos alle pasienter uavhengig av IL36RN-mutasjonsstatus.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Spevigo i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandlingen av generalisert pustuløs psoriasis (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Betinget godkjenning

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

En farmakokinetisk populasjonsmodell ble utviklet basert på data samlet inn hos friske pasienter, pasienter med GPP og pasienter med andre sykdommer. Etter én enkeltdose med 900 mg intravenøst var farmakokinetisk populasjonsmodell-estimert AUC_{0-∞} (95 % KI) og C_{max} (95 % KI) hos en typisk ADA-negativ pasient med GPP henholdsvis 4 750 (4 510, 4 970) µg·dag/ml og 238 (218, 256) µg/ml. Hos noen pasienter med ADA-titerverdier > 4 000 ble konsentrasjonen av spesolimabi plasma redusert. Ved en ADA-titer under 4000 var det uten tilsynelatende innvirkning på farmakokinetikken (se pkt. 4.8).

Distribusjon

Basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse var det typiske distribusjonsvolumet 6,4 l ved stabil tilstand.

Biotransformasjon

Den metabolske veien av spesolimab har ikke blitt karakterisert. Som et humanisert IgG1 monoklonalt antistoff, forventes det at spesolimab brytes ned til små peptider og aminosyrer via katabolske signalveier på en måte som ligner endogent IgG.

Eliminasjon

I det lineære doseområdet (0,3-20 mg/kg), basert på farmakokinetisk populasjonsmodell, var spesolimab-tilheling (95 % KI) hos en typisk ADA-negativ pasient med GPP som veide 70 kg, 0,184 l/dag. Terminal halveringstid var 25,5 dager. Clearance av spesolimab var forhøyet hos enkelte pasienter med ADA-titerverdier > 4 000.

Linearitet/ikke-linearitet

Ved lave doser viste spesolimab målmediert disposisjonskinetikk (TMDD) etter administrering av en intravenøs enkeltdose. Ved doser fra 0,01 til 0,3 mg/kg var både tilheling (CL) og terminal halveringstid doseavhengig, og systemisk eksponering (AUC) økte mer enn doseproporsjonalt med dose. Metningen av den ikke-lineære eliminasjonsbanen forekom ved omtrent 0,3 mg/kg, da AUC for spesolimab økte omtrent lineært med dose fra 0,3 til 20 mg/kg og CL og terminal halveringstid var uavhengig av dose.

Kroppsvekt

Konsentrasjoner av spesolimab var lavere hos pasienter med høyere kroppsvekt. Effekten kroppsvekt hadde på eksponering av spesolimab forventes ikke å ha klinisk betydning opptil ca. 130 kg. Den kliniske relevansen av kroppsvekt over 130 kg er ukjent.

Eldre/kjønn/etnisitet

Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser har alder, kjønn og etnisitet ingen effekt på farmakokinetikken av spesolimab.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Som et monoklonalt antistoff forventes det ikke at spesolimab gjennomgår hepatisk eller renal eliminasjon. Det ble ikke utført noen formell studie av effekten av nedsatt lever- eller nyrefunksjon på farmakokinetikken av spesolimab.

Farmakokinetisk populasjonsanalyse identifiserte ikke lett nedsatt leverfunksjon eller, lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon, til å ha en påvirkning på systemisk eksponering av spesolimab.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken av spesolimab hos pediatriske pasienter er ennå ikke undersøkt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av toksisitet ved gjentatt dosering.

Utviklings- og reproduksjonstoksisitet

Prekliniske studier utført på mus ved bruk av et surrogatantistoff rettet mot mus IL36R indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til graviditet, embryonal/føtal utvikling eller fertilitetf.

Gentoksisitet

Det er ikke utført studier av gentoksisitet med spesolimab.

Karsinogenitet

Det er ikke utført studier av det karsinogene eller mutagene potensiale til spesolimab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Natriumacetattrihydrat (E262)
Iseddik (E260) (for justering av pH)
Sukrose
Arganinhydroklorid
Polysorbat 20 (E432)
Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

3 år.

Etter åpning

Av mikrobiologiske hensyn, skal legemidlet fortynnes og infunderes umiddelbart etter åpning.

Etter klargjøring av infusjon

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk av den fortynnede oppløsningen er dokumentert for 24 timer ved 2 °C til 30 °C.

Av mikrobiologiske hensyn skal den fortynnede infusjonsvæsken brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart er oppbevaringsbetingelsene brukerens ansvar og er normalt ikke lengre enn 24 timer ved 2 °C til 8 °C med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. For tiden mellom klargjøring og start av administrering skal infusjonsvæsken beskyttes mot lys i henhold til lokale standardprosedyrer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved temperaturer opptil 30 °C i opptil 24 timer hvis det oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter åpning av pakningen og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

7,5 ml konsentrat i et fargeløst 10 ml hetteglass (glass av type I) med belagt gummipropp og krympehette av aluminium med blå plastknapp.

Pakningsstørrelse på 2 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet er kompatibelt med utstyrspakke til infusjon som består av polyvinylklorid (PVC), polyetylen (PE), polypropylen (PP), polybutadien og polyuretan (PUR), og in-line-filtermembraner som består av polyetersulfon (PES, nøytral og positivt ladet) og positivt ladet polyamid (PA).

Instruksjoner om håndtering

- Hetteglasset skal undersøkes visuelt før bruk. Hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder store eller fargede partikler skal hetteglasset kastes.
- Spevigo er kun til engangsbruk.
- Aseptisk teknikk skal brukes for å klargjøre infusjonsvæsken. Trekk ut og kast 15 ml fra en 100 ml beholder med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, og erstatt langsomt med 15 ml spesolimab sterilt konsentrat (totalt innhold fra to hetteglass med 450 mg/7,5 ml hver). Bland forsiktig før bruk. Den fortynnede infusjonsvæsken med spesolimab skal brukes umiddelbart.
- Spevigo må ikke blandes med andre legemidler. En eksisterende intravenøs slange kan brukes til administrering av fortynnet infusjonsvæske med spesolimab dersom informasjonen om kompatibilitet ovenfor følges. Slangen må skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske før og etter infusjon. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/22/1688/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen, samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- På forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- Når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a(4) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å bekrefte effekten og sikkerheten av spesolimab ved behandling av oppbluss hos voksne med generalisert pustuløs psoriasis (GPP), skal innehaveren av markedsføringstillatelsen utføre og sende inn de endelige resultatene fra studie 1368-0120, en åpen studie i behandlingen av tilbakevendende oppbluss hos voksne pasienter med generalisert pustuløs psoriasis utført i henhold til en avtalt protokoll.	Januar 2028

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE EMBALLASJE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
spesolimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml.

Hver ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 60 mg spesolimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natr. acet. trihydric. (E262), acid. acet. glaciale (E260), sacchar., arginin. hydrochlorid., polysorbat. 20 (E432), aq. ad iniectionem.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
2 hetteglass med 450 mg/7,5 ml hver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

For intravenøs bruk etter fortynning.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Før bruk, kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved temperaturer opptil 30 °C i opptil 24 timer.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1688/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Spevigo 450 mg sterilt konsentrat
spesolimab
i.v.-infusjon etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

7,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Spevigo 450 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning spesolimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Spevigo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Spevigo
3. Hvordan Spevigo blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spevigo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spevigo er og hva det brukes mot

Hva Spevigo er

Spevigo inneholder virkestoffet spesolimab. Spesolimab tilhører en gruppe legemidler som heter interleukin-hemmere (IL). Dette legemidlet virker ved å blokkere aktiviteten til et protein som heter IL36R, som er involvert ved inflammasjon.

Hva Spevigo brukes mot

Spevigo brukes alene hos voksne for å behandle oppblussing av en sjelden inflammatorisk hudsykdom kalt generalisert pustuløs psoriasis (GPP). Under et oppbluss kan pasienter oppleve at smertefulle hudblemmer plutselig utvikles over større områder av huden. Disse blemmene, som også kalles pustler, fylles med puss. Huden kan bli rød, kløende, tørr, sprukken eller skjellete. Pasienter kan også erfare mer generelle tegn og symptomer, for eksempel feber, hodepine, ekstrem tretthet eller en brennende følelse i huden.

Spevigo forbedrer tilheling av huden og reduserer symptomene av GPP under et oppbluss.

2. Hva du må vite før du bruker Spevigo

En lege som har erfaring innen behandling av pasienter med inflammatoriske hudsykdommer vil starte og overvåke behandlingen din.

Du får ikke Spevigo dersom du:

- er allergisk overfor spesolimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- har aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner (se «Advarsler og forsiktighetsregler»).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du får Spevigo dersom du:

- for tiden har en infeksjon eller har en infeksjon som stadig kommer tilbake. Feber, influensalignende symptomer, tretthet eller kortpustethet, hoste som ikke går over, varm, rød og smertefull hud eller et smertefullt utslett med blemmer kan være tegn og symptomer på en infeksjon.

- har eller har hatt tuberkulose eller har vært i nær kontakt med noen som har tuberkulose.
- nylig fikk en vaksine eller planlegger å få en vaksine. Du bør ikke få enkelte vaksintyper (levende vaksiner) i minst 16 uker etter at du har fått Spevigo.
- Opplever symptomer som svakhet i armer eller ben som ikke var der tidligere eller nummenhet (tap av følelse), prikking eller en brennende følelse i noen del av kroppen. Dette kan være tegn på perifer nervesykdom (skade i de perifere nervene).

Infeksjoner

Fortell legen så snart som mulig dersom du merker tegn eller symptomer på en infeksjon etter du har fått Spevigo, se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger».

Allergiske reaksjoner

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon mens du får eller etter at du har fått dette legemidlet. Du kan også ha allergiske reaksjoner noen dager eller uker etter at du har fått Spevigo. For tegn og symptomer, se avsnitt 4 «Mulige bivirkninger».

Barn og ungdom

Spevigo anbefales ikke for barn og ungdom under 18 år fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Spevigo

Snakk med lege dersom du:

- bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert andre legemidler til behandling av GPP.
- skal få eller nylig har fått en vaksinasjon. Du bør ikke få bestemte vaksintyper (levende vaksiner) i minst 16 uker etter at du har fått Spevigo.

Graviditet og amming

Graviditet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dette er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker barnet.

Det er derfor å foretrekke å unngå bruk av Spevigo under graviditet.

Dersom du er gravid, bør du bare ta dette legemidlet hvis legen din helt klart har anbefalt det.

Amming

Det er ikke kjent om Spevigo går over i morsmelk. Spevigo kan gå over i morsmelk de første dagene etter fødselen. Du bør derfor fortelle legen din dersom du ammer eller planlegger å amme, slik at du og legen din kan bestemme om du kan ta Spevigo.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke forventet at Spevigo påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Spevigo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan Spevigo blir gitt

Den anbefalte dosen er 900 mg (2 hetteglass med 450 mg/7,5 ml hver).

Lege eller sykepleier gir deg dette legemidlet som infusjon via en blodåre (drypp). Den gis over en periode på 90 minutter inntil maksimalt 180 minutter dersom infusjonen går langsomt eller har vært satt på pause.

Dersom du fortsatt opplever symptomer på oppblussing, kan legen din gi deg en ny dose Spevigo én uke etter første dose.

Spør legen hvis du har flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Dersom du får for mye av Spevigo

Det er lege eller sykepleier som administrerer dette legemidlet. Hvis du tror at du har fått for mye av Spevigo, må du si det til legen eller sykepleieren med en gang.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du merker tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon mens du får eller etter at du har fått dette legemidlet. Disse kan omfatte:

- problemer med å puste eller svelge
- hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller halsen
- alvorlig kløe i huden, med et rødt utslett eller vabler som er forskjellige fra GPP-symptomene
- føler deg svak.

Du kan også ha allergiske reaksjoner noen dager eller uker etter at du har fått Spevigo.

Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du utvikler omfattende hudutslett som ikke var der tidligere, feber og/eller hevelse i ansiktet 2-8 uker etter at du har fått legemidlet. Dette kan være tegn på en forsinket allergisk reaksjon (overfølsomhet).

Si ifra til legen så fort som mulig dersom du merker noen tegn eller symptomer på en infeksjon.

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer). Disse kan omfatte:

- feber, hoste
- hyppig vannlating, smerte eller brenning ved vannlating eller blod i urinen, som kan være symptomer på urinveisinfeksjoner

Snakk med lege eller sykepleier dersom du får noen av følgende andre bivirkninger.

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- rødhet, hevelse, herding, varme eller smerter på injeksjonsstedet

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- kløe
- tretthetsfølelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Spevigo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og emballasjen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C) (se informasjonen til helsepersonell nederst i dette pakningsvedlegget).

Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spevigo

- Virkestoffet er spesolimab. Hvert hetteglass inneholder 450 mg spesolimab i 7,5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetattrihydrat (E262), iseddik (E260) (for justering av pH), sukrose, arganinhydroklorid, polysorbat 20 (E432) og vann til injeksjonsvæske.

Hvordan Spevigo ser ut og innholdet i pakningen

Spevigo konsentrat til infusjonsvæske, er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt brun-gul oppløsning som leveres i et fargeløst 10 ml hetteglass (glass av type I) med en belagt gummipropp og krimpchette av aluminium med blå plastknapp.

Hver pakke inneholder to hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-787

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Dosering og administrasjonsmåte

Anbefalt dose er en enkeltdose på 900 mg (2 hetteglass av 450 mg hver) administrert som en intravenøs infusjon. Spevigo må fortynnes før bruk. Det skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.

Hvis symptomer på oppbluss vedvarer, kan en ytterligere dose på 900 mg administreres 1 uke etter den første dosen.

Etter fortynning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, administreres Spevigo som en kontinuerlig intravenøs infusjon gjennom en intravenøs slange som inneholder et sterilt, ikke-pyrogen, in-line-filter med lav proteinbinding (porestørrelse 0,2 mikron), over 90 minutter. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.

Hvis infusjonen gis langsommere eller blir midlertidig stoppet, skal den totale infusjonstiden (inkludert stopptid) ikke overskride 180 minutter.

Instruksjoner om håndtering

- Hetteglasset skal undersøkes visuelt før bruk.
 - Spevigo er en fargeløs til svakt brun-gul, klar til svakt opaliserende oppløsning.
 - Hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder store eller fargede partikler, skal hetteglasset kastes.

- Spesolimab sterilt konsentrat er kun til engangsbruk.
- Aseptisk teknikk skal brukes for å klargjøre infusjonsvæsken. Trekk ut og kast 15 ml fra en 100 ml beholder med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, og erstatt langsomt med 15 ml spesolimab sterilt konsentrat (totalt innhold fra to hetteglass med 450 mg/7,5 ml hver). Bland forsiktig før bruk. Den fortynnede infusjonsvæsken med spesolimab skal brukes umiddelbart.
- Spevigo må ikke blandes med andre legemidler. En eksisterende intravenøs slange kan brukes til administrering av fortynnet infusjonsvæske med spesolimab. Slangen må skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske før og etter infusjon. Ingen annen infusjon skal administreres parallelt gjennom samme intravenøse tilgang.
- Spevigo er kompatibelt med utstyrspakke til infusjon som består av polyvinylklorid (PVC), polyetylen (PE), polypropylen (PP), polybutadien og polyuretan (PUR), og in-line-filtermembraner som består av polyetersulfon (PES, nøytral og positivt ladet) og positivt ladet polyamid (PA).

Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet hetteglass

- Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C). Skal ikke fryses.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Før bruk kan det uåpnede hetteglasset oppbevares ved temperaturer opptil 30 °C i opptil 24 timer hvis det oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter åpning

- Av mikrobiologiske hensyn skal legemidlet fortynnes og infunderes umiddelbart etter åpning.

Etter klargjøring av infusjonen

- Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk av den fortynnede oppløsningen er vist i 24 timer ved 2 °C - 30 °C.
- Av mikrobiologiske hensyn skal den fortynnede infusjonsvæsken brukes umiddelbart. Hvis infusjonsvæsken ikke brukes umiddelbart er det brukerens ansvar å påse at oppbevaringsbetingelsene blir overholdt og er normalt ikke lengre enn 24 timer ved 2 °C - 8 °C med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. I tiden mellom klargjøring og start av administrering skal infusjonsvæsken beskyttes mot lys i henhold til lokale standardprosedyrer.

VEDLEGG IV

**KONKLUSJONER VEDRØRENDE UTSTEDELSE AV BETINGET
MARKEDSFØRINGSTILLATELSE FREMLAGT AV DET EUROPEISKE
LEGEMIDDELKONTORET (THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY)**

Konklusjoner fremlagt av Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vedrørende:

- **Betinget markedsføringstillatelse**

Etter vurdering av søknaden mener CHMP at nytte-rikoforholdet er positivt slik at utstedelse av en betinget markedsføringstillatelse kan anbefales. Dette er nærmere beskrevet i den europeiske offentlige evalueringsrapporten (EPAR).