

**SPEVIGO®**

Espesolimab

**450 mg/7,5 mL (60 mg/mL)****CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN****COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada Vial contiene:

450 mg de Espesolimab en 7,5 mL (60 mg/mL)

Cada mililitro de concentrado para solución para perfusión contiene 60 mg de espesolimab.

Tras la dilución, cada mililitro de la solución contiene 9 mg de espesolimab (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Espesolimab se produce en células de ovario de hámster chino mediante la tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Datos Farmacéuticos.

**DATOS CLÍNICOS****Indicaciones terapéuticas**

SPEVIGO® está indicado para el tratamiento de los brotes en pacientes adultos con psoriasis pustulosa generalizada (PPG) como monoterapia.

**Posología y forma de administración**

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias de la piel.

Posología

La dosis recomendada es una dosis única de 900 mg (dos viales de 450 mg) administrada en forma de perfusión intravenosa.

Si los síntomas del brote persisten, se puede administrar otra dosis de 900 mg una semana después de la dosis inicial.

Los datos clínicos sobre el tratamiento de los brotes posteriores son muy limitados (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Los datos clínicos sobre el uso concomitante de otros tratamientos de la PPG con SPEVIGO® son limitados. SPEVIGO® no se debe utilizar en combinación con otros tratamientos de la PPG, p. ej., inmunosupresores sistémicos, para tratar un brote (ver las secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

*Pacientes de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis.

*Insuficiencia renal o hepática*

No se ha estudiado SPEVIGO® en estas poblaciones de pacientes. En general, no se espera que estos trastornos tengan un impacto clínicamente relevante en la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario ajustar la dosis.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de SPEVIGO® en adolescentes de 12 a 18 años. No se dispone de datos.

No existe un uso relevante de SPEVIGO® en niños menores de 12 años.

#### Forma de administración

Este medicamento es solo para perfusión intravenosa. No se debe administrar en forma de inyección intravenosa rápida (en embolada) o lenta.

Tras la dilución con una solución inyectable con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio, se administra en forma de perfusión intravenosa continua a través de una vía intravenosa que contiene un filtro en línea estéril, apirógeno y de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0,2 µm) durante 90 minutos. No se debe administrar ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.

En caso de que la perfusión se ralentice o se interrumpa temporalmente, el tiempo total de perfusión (incluido el tiempo de parada) no debe ser superior a 180 minutos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

#### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad grave o potencialmente mortal al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de Excipientes (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Infecciones activas clínicamente importantes (p. ej., tuberculosis activa, ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

##### Infecciones

SPEVIGO® puede aumentar el riesgo de infecciones (ver sección Reacciones adversas).

En pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recidivante, se deben tener en cuenta los posibles riesgos y los beneficios clínicos esperados del tratamiento antes de prescribir SPEVIGO®. No se debe iniciar el tratamiento con SPEVIGO® en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente. Se debe indicar a los pacientes que consulten a un médico si aparecen signos o síntomas de infección clínicamente importante después del tratamiento con SPEVIGO®.

##### Evaluación de la tuberculosis previa al tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con SPEVIGO®, se debe evaluar a los pacientes para descartar una infección tuberculosa. SPEVIGO® está contraindicado en pacientes con infección tuberculosa activa (ver sección Contraindicaciones).

Se debe considerar el tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con SPEVIGO® en pacientes con tuberculosis latente, antecedentes de tuberculosis o posible exposición previa a personas con tuberculosis activa en los que no se puede confirmar un curso adecuado del tratamiento. Después del tratamiento con SPEVIGO®, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de tuberculosis activa.

#### Hipersensibilidad y reacciones relacionadas con la perfusión

Se pueden producir hipersensibilidad y reacciones relacionadas con la perfusión con anticuerpos monoclonales como SPEVIGO®. La hipersensibilidad puede incluir reacciones inmediatas como la anafilaxia y reacciones retardadas como la reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Si un paciente presenta signos de anafilaxia u otra hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con SPEVIGO® y se debe iniciar el tratamiento adecuado (ver sección Contraindicaciones).

Si un paciente presenta hipersensibilidad leve o moderada durante la perfusión, se debe interrumpir el tratamiento y se debe considerar administrar el tratamiento médico adecuado (p. ej., antihistamínicos y/o corticosteroides sistémicos). Tras la resolución de la reacción, se puede reiniciar la perfusión a una velocidad de perfusión más lenta con un aumento gradual hasta completar la perfusión (ver sección Posología y forma de administración).

#### Uso en pacientes con un brote repentino de PPG potencialmente mortal

No hay experiencia en el uso de SPEVIGO® en pacientes con un brote repentino de PPG potencialmente mortal o un brote que precisa tratamiento en cuidados intensivos.

#### Uso concomitante con otros tratamientos para la PPG

No se ha evaluado sistemáticamente la seguridad y eficacia de SPEVIGO® en combinación con inmunosupresores, incluidos los biológicos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). En el estudio clínico para el tratamiento de los brotes de PPG, se aplicó un periodo de lavado para la mayoría de los demás tratamientos (biológicos u otros tratamientos inmunomoduladores sistémicos), mientras que algunos se interrumpieron antes de iniciar el tratamiento con SPEVIGO® sin que fuera necesario un periodo de lavado (metotrexato, ciclosporina, retinoides o tratamientos tópicos) (ver sección Propiedades farmacodinámicas).

No se recomienda el uso concomitante de otros inmunosupresores con SPEVIGO®. Al iniciar el tratamiento con SPEVIGO® se deben suspender otros tratamientos para la PPG y no se deben utilizar de forma concomitante (p. ej., con inmunosupresores sistémicos) para tratar el brote.

#### Retratamiento

Se dispone de datos muy limitados sobre la eficacia y la seguridad del retratamiento con SPEVIGO® para un nuevo brote posterior. Se dispone de datos de cinco pacientes con PPG que recibieron retratamiento en un nuevo brote posterior y que fueron objeto de seguimiento durante un mínimo de 8 semanas.

#### Inmunizaciones

Se desconoce si SPEVIGO® afecta a la eficacia de las vacunas.

No se dispone de datos sobre la posible transmisión secundaria de infecciones por vacunas de virus vivos en pacientes que reciben SPEVIGO® (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). El intervalo entre las vacunas de microorganismos vivos y el inicio del tratamiento con SPEVIGO® debe ser de al menos 4 semanas.

No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos durante al menos 16 semanas después del tratamiento con SPEVIGO®.

### Neuropatía periférica

Se desconoce la posibilidad de aparición de neuropatía periférica con SPEVIGO®. Se han notificado casos de neuropatía periférica en ensayos clínicos con SPEVIGO®. Los médicos deben vigilar la aparición de síntomas potencialmente indicativos de neuropatía periférica de reciente aparición.

### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones. Para el tratamiento de los brotes de PPG, son improbables las interacciones entre SPEVIGO® y los sustratos de varias enzimas CYP.

No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos al mismo tiempo que SPEVIGO® (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

La experiencia del uso de SPEVIGO® en combinación con inmunosupresores en pacientes con PPG es limitada (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de SPEVIGO® en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos que utilizan un anticuerpo monoclonal anti-IL36R específico de ratón sustitutivo no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). Se sabe que la inmunoglobulina (IgG) humana atraviesa la barrera placentaria. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de SPEVIGO® durante el embarazo.

#### Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de SPEVIGO® en la leche materna. En seres humanos, la excreción de anticuerpos IgG en la leche se produce durante los primeros días después del parto, y poco después disminuye a concentraciones bajas. Por consiguiente, se puede producir la transferencia de anticuerpos IgG a los recién nacidos a través de la leche durante los primeros días. En este breve periodo no se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Posteriormente, se puede utilizar SPEVIGO® durante la lactancia si es necesario desde el punto de vista clínico. Cuando el tratamiento se ha realizado hasta los últimos meses del embarazo, la lactancia puede iniciarse inmediatamente después del parto.

#### Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de SPEVIGO® en la fertilidad humana. Los estudios en ratones que utilizan un anticuerpo monoclonal anti-IL36R específico de ratón sustitutivo no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en cuanto a la fertilidad por la inhibición del IL36R (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Spevigo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son infecciones (17,1 %), habiéndose notificado una infección urinaria grave en 1 paciente (2,9 %).

### Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se presenta una lista de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se clasifican según el grupo SOC (del inglés *System Organ Class*, Clasificación por órganos y sistemas) de la Terminología MedDRA y la frecuencia según la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ), muy raras ( $< 1/10\ 000$ ) y frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencias
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Infección <sup>a)</sup>	Muy frecuente
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Prurito	Frecuente
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Reacciones en el lugar de inyección	Muy frecuente <sup>b)</sup>
	Cansancio	Frecuente

<sup>a)</sup> Las infecciones notificadas con mayor frecuencia fueron infección urinaria (frecuente) e infección de las vías respiratorias altas (frecuente).

<sup>b)</sup> No notificada en el ensayo Effisayil 1.

### Descripción de determinadas reacciones adversas

#### *Infecciones*

Durante el periodo controlado con placebo de 1 semana en el ensayo Effisayil 1, se notificaron infecciones en el 17,1 % de los pacientes tratados con SPEVIGO® en comparación con el 5,6 % de los pacientes tratados con placebo. Se notificó una infección grave (infección urinaria) en 1 paciente (2,9 %) en el grupo de SPEVIGO® y en ningún paciente en el grupo placebo. Las infecciones observadas en los ensayos clínicos con SPEVIGO® fueron generalmente de leves a moderadas, sin un patrón diferenciado con respecto al patógeno o al tipo de infección.

#### *Reacciones en el lugar de inyección*

Las reacciones en el lugar de inyección incluyen eritema, hinchazón, dolor, endurecimiento y calor. Las reacciones en el lugar de inyección fueron generalmente de intensidad de leve a moderada.

#### *Inmunogenicidad*

En pacientes con PPG tratados con SPEVIGO® en el ensayo Effisayil 1, se formaron anticuerpos anti- fármaco (ADA, *anti-drug antibodies*, por sus siglas en inglés) con una mediana de aparición de 2,3 semanas. Después de la administración intravenosa de 900 mg de SPEVIGO®, el 24 % de los pacientes tenía un título máximo de ADA mayor de 4 000 y presentaba anticuerpos neutralizantes al final del ensayo (semanas 12 a 17). Las mujeres parecían desarrollar una mayor inmunogenicidad; el porcentaje de pacientes con títulos de ADA mayores de 4 000 era del 30 % en las mujeres y del 12 % en los hombres, respectivamente.

En algunos pacientes con títulos de ADA  $> 4\ 000$ , las concentraciones plasmáticas de SPEVIGO® disminuyeron, sin un impacto aparente en la farmacocinética a títulos de ADA inferiores a 4 000. Debido a que la mayoría de los pacientes no experimentó un nuevo brote posterior en el ensayo Effisayil 1, los datos sobre el retratamiento de pacientes con ADA (n = 4) son limitados. Actualmente se desconoce si existe una correlación entre la presencia de ADA frente a SPEVIGO® y el mantenimiento de la eficacia o las reacciones de hipersensibilidad con el retratamiento.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los pacientes, así como a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al siguiente e-mail: [pv\\_local\\_peru@boehringer-ingelheim.com](mailto:pv_local_peru@boehringer-ingelheim.com), teléfono (+51) 412-5000 o a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia e-mail: [farmacovigilancia@minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@minsa.gob.pe). Mediante la notificación Usted puede contribuir a proporcionar mayor información sobre la seguridad del medicamento.

*“Por favor comunicarse con su médico o farmacéutico en caso se presente cualquier reacción adversa que no esté descrita en este inserto”.*

### **Sobredosis**

La dosis más alta de SPEVIGO® administrada en los ensayos clínicos fue de 1 200 mg. Las reacciones adversas observadas en sujetos que recibieron dosis únicas o repetidas de hasta 1 200 mg coincidieron con el perfil de seguridad conocido de SPEVIGO®.

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar un tratamiento sintomático cuando proceda.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de interleucinas, código ATC: L04AC22

#### Mecanismo de acción

SPEVIGO® es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 (IgG1) humanizado que bloquea la señalización del receptor de la IL36 (IL36R) humano. La unión de SPEVIGO® al IL36R impide su activación subsiguiente por ligandos análogos (IL36  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ) y la activación anterógrada de vías proinflamatorias.

#### Efectos farmacodinámicos

Después del tratamiento con SPEVIGO® en pacientes con PPG, se observaron niveles reducidos de proteína C-reactiva (PCR), interleucina (IL6), citocinas mediadas por linfocitos T helper (Th1/Th17), marcadores de inflamación mediada por queratinocitos, mediadores neutrofilicos y citocinas proinflamatorias en el suero y en la piel en la semana 1 en comparación con los niveles basales, que se asociaron a una disminución de la gravedad clínica. Estas reducciones de los biomarcadores se hicieron más pronunciadas en la última medición en la semana 8 en el ensayo Effisayil 1.

#### Eficacia clínica y seguridad

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

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (Effisayil 1) para evaluar la eficacia clínica y la seguridad de SPEVIGO® en pacientes adultos con brotes de psoriasis pustulosa generalizada (PPG), diagnosticada conforme a los criterios de la Red Europea de Expertos en Psoriasis Rara y Grave (ERASPEN, por sus siglas en inglés), independientemente del estado de la mutación del IL36RN. Los pacientes fueron aleatorizados si tenían un brote de PPG de intensidad de moderada a grave, definido por una puntuación total de la Evaluación Global de la Psoriasis Pustulosa Generalizada por el Médico (GPPGA, por sus siglas en inglés) (que varía entre 0 [sin lesiones] y 4 [intensa]) de al menos 3 (moderada), la presencia de pústulas activas (de nueva aparición o empeoramiento de las pústulas), una subpuntuación de pustulación del GPPGA de al menos 2 (leve), al menos el 5 % de la superficie corporal cubierta con eritema y pústulas.

Los pacientes tenían que interrumpir el tratamiento sistémico y tópico para la PPG antes de la aleatorización (ver tabla 2). Se excluyó del estudio a los pacientes con un brote potencialmente mortal inmediato de PPG o que requerían tratamiento de cuidados intensivos.

Tabla 2: Tiempo mínimo entre la interrupción de los medicamentos restringidos para el tratamiento de la PPG y la aleatorización

Duración del periodo de lavado	Medicamentos o clase de medicamentos
2 meses	Adalimumab, alemtuzumab, briakinumab, brodalumab, efalizumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, natalizumab, risankizumab, rituximab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab, visilizumab, productos en investigación para el tratamiento de la psoriasis (no biológicos)
6 semanas	Etanercept
30 días	Tratamientos inmunomoduladores sistémicos (p. ej., corticoesteroides*, ciclofosfamida), tofacitinib, apremilast, tratamientos sistémicos para la psoriasis (p. ej., fumaratos); fotoquimioterapia (p. ej., PUVA), aféresis de adsorción de granulocitos-monocitos
7 días	Fototerapia (p. ej., UVA, UVB), tratamiento tópico para la psoriasis o cualquier otra enfermedad de la piel (p. ej., corticoesteroides tópicos, análogos tópicos de la vitamina D, alquitrán, ditranol, retinoides tópicos), anakinra

\* No hay restricciones para los corticoesteroides inhalados para tratar el asma o los corticosteroides en gotas administrados en el ojo o el oído.

La variable primaria del estudio fue la proporción de pacientes con una subpuntuación de pustulación del GPPGA de 0 (que indica la ausencia de pústulas visibles) en la semana 1 tras el tratamiento. La variable secundaria clave del estudio fue la proporción de pacientes con una puntuación total del GPPGA de 0 o 1 (piel sin lesiones o casi sin lesiones) en la semana 1. Para los resultados de subpuntuación de pustulación del GPPGA de 0, la puntuación total del GPPGA de 0/1 y el

GPPASI 75, se utilizó la imputación de no respuesta al tratamiento. Los casos en los que se requirió de uso de medicación de escape (tratamiento a elección del investigador en caso de empeoramiento de la enfermedad), de medicación de rescate (dosis única de 900 mg de SPEVIGO® por vía intravenosa) y para los datos faltantes se imputaron como no respuesta.

Se aleatorizó (2:1) a un total de 53 pacientes para recibir una dosis intravenosa única de 900 mg de SPEVIGO® (n = 35) o placebo (n = 18). Los pacientes asignados a cualquiera de los grupos de tratamiento que seguían presentando síntomas de un brote en la semana 1 eran aptos para recibir una dosis intravenosa única abierta de 900 mg de SPEVIGO®, de manera que 12 pacientes (34 %) del grupo del SPEVIGO® recibieron una segunda dosis de SPEVIGO® y 15 pacientes (83 %) del grupo placebo recibieron una dosis de SPEVIGO® el día 8. Además, 6 pacientes (4 del grupo de SPEVIGO® y 2 del grupo placebo) recibieron tratamiento de rescate con una dosis única de 900 mg de SPEVIGO® por vía intravenosa debido a la aparición de un nuevo brote después del día 8.

La población del estudio estaba compuesta por un 32 % de hombres y un 68 % de mujeres. La media de edad era de 43 años (intervalo: de 21 a 69 años); el 55 % de los pacientes eran caucásicos y el 45 %, asiáticos. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio tenían una subpuntuación de pustulación del GPPGA de 3 (43 %) o 4 (36 %) y los pacientes tenían una puntuación total del GPPGA de 3 (81 %) o 4 (19 %). El 24,5 % de los pacientes había recibido previamente tratamiento biológico para la PPG.

### *VARIABLES PRIMARIAS Y SECUNDARIAS PARA EVALUAR LA EFICACIA*

En la semana 1, hubo una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que alcanzaron una subpuntuación de pustulación del GPPGA de 0 (que indica la ausencia de pústulas visibles) y una puntuación total del GPPGA de 0 o 1 (piel sin lesiones o casi sin lesiones) en el grupo de SPEVIGO® en comparación con el grupo placebo (ver tabla 3).

Tabla 3: Subpuntuación de pustulación del GPPGA y puntuación total del GPPGA en la semana 1

	Placebo	Espesolimab 900 mg i.v.
Número de pacientes analizado	18	35
Pacientes que alcanzaron una subpuntuación de pustulación del GPPGA de 0, n (%)	1 (5,6)	19 (54,3)
Valor de p*	0,0004	
Pacientes que alcanzaron una puntuación total del GPPGA de 0 o 1, n (%)	2 (11,1)	15 (42,9)
Valor de p*	0,0118	

GPPGA = Evaluación global de la psoriasis pustulosa generalizada por el médico (por sus siglas en inglés); i.v. = por vía intravenosa

\*Valor de p unilateral

Tanto para las variables primarias como secundarias claves, el efecto del tratamiento se observó en todos los pacientes independientemente del estado de la mutación del IL36RN.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Spevigo en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la psoriasis pustulosa generalizada (ver sección Posología y forma de administración para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

### Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

### **Propiedades farmacocinéticas**

Se desarrolló un modelo farmacocinético poblacional basado en los datos recabados de sujetos sanos, pacientes con PPG y pacientes con otras enfermedades. Después de una única dosis intravenosa de 900 mg, el  $AUC_{0-\infty}$  (IC del 95 %) y la  $C_{max}$  (IC del 95 %) estimados mediante el modelo farmacocinético poblacional en un paciente típico con PPG sin ADA fueron de 4 750 (4 510, 4 970)  $\mu\text{g}\cdot\text{día}/\text{ml}$  y 238 (218, 256)  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , respectivamente. En algunos pacientes con valores de ADA > 4 000, las concentraciones plasmáticas de SPEVIGO® se redujeron, pero no tuvieron efecto aparente en la farmacocinética con valores de ADA inferiores a 4 000 (ver sección Reacciones adversas).

### Distribución

Según el análisis farmacocinético poblacional, el volumen de distribución típico en estado estacionario fue de 6,4 l.

### Biotransformación

No se ha caracterizado la ruta metabólica de SPEVIGO®. Como anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, se espera que SPEVIGO® se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de rutas catabólicas de manera similar a la IgG endógena.

### Eliminación

En el intervalo de dosis lineal (0,3-20 mg/kg) y según el modelo farmacocinético poblacional, el aclaramiento de SPEVIGO® (IC del 95 %) en un paciente típico con PPG sin ADA con un peso corporal de 70 kg fue de 0,184 l/día. La semivida terminal fue de 25,5 días. La eliminación de SPEVIGO® se incrementó en algunos pacientes con valores de ADA >4 000.

### Linealidad/No linealidad

A dosis bajas, SPEVIGO® mostró una cinética de disposición del fármaco mediada por la diana (TMDD, por sus siglas en inglés) después de la administración de una dosis intravenosa única. A dosis de entre 0,01 y 0,3 mg/kg, tanto el aclaramiento (CL) como la semivida terminal fueron dependientes de la dosis, y la exposición sistémica (AUC) aumentó por encima de la proporcionalidad a la dosis. La saturación de la vía de eliminación no lineal se produjo a aproximadamente 0,3 mg/kg, ya que el AUC de SPEVIGO® aumentó aproximadamente de forma lineal con la dosis entre 0,3 y 20 mg/kg, y el aclaramiento y la semivida terminal fueron independientes de la dosis.

### Peso corporal

Las concentraciones de SPEVIGO® fueron menores en sujetos con un peso corporal mayor. No se espera que el efecto del peso corporal en la exposición a SPEVIGO® sea clínicamente significativo hasta aproximadamente 130 kg. Se desconoce la importancia clínica de un peso corporal superior a 130 kg.

### Edad avanzada/sexo/raza

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, la edad, el sexo y la raza no tienen efecto sobre la farmacocinética de SPEVIGO®.

### Disfunción hepática y renal

Al igual que otros anticuerpos monoclonales, no se espera que SPEVIGO® se elimine por vía hepática o renal. No se ha realizado ningún ensayo formal del efecto de la disfunción hepática o renal sobre la farmacocinética de SPEVIGO®.

El análisis farmacocinético poblacional no identificó ningún efecto de la disfunción hepática leve ni de la disfunción renal leve o moderada en la exposición sistémica a SPEVIGO®.

### Población pediátrica

Aún no se ha estudiado la farmacocinética de SPEVIGO® en pacientes pediátricos.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas.

### Toxicidad para el desarrollo y la reproducción

Los estudios preclínicos realizados en ratones utilizando un anticuerpo sustitutivo dirigido contra el IL36R murino no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal o a la fertilidad.

### Genotoxicidad

No se han realizado estudios de genotoxicidad con SPEVIGO®.

### Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad ni de mutagenicidad con SPEVIGO®.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Lista de excipientes**

Acetato de sodio trihidratado  
Ácido acético glacial  
Sacarosa  
Arginina  
Polisorbato 20  
Agua para inyectables

### **Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

### **Tiempo de vida útil**

#### Vial sin abrir

3 años.

#### Tras la apertura

Desde un punto de vista microbiológico, una vez abierto, el medicamento debe diluirse y administrarse inmediatamente.

#### Tras la preparación de la perfusión

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución diluida en condiciones de uso durante 24 horas entre 2 °C y 30 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben exceder las 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas. Durante el tiempo comprendido entre la preparación y el inicio de la administración, se debe proteger de la luz la solución para perfusión siguiendo los procedimientos locales habituales.

### **Precauciones especiales de conservación**

Almacenar refrigerado entre 2 °C y 8 °C. No congelar.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Antes de su uso, el vial sin abrir puede conservarse a temperaturas de hasta 30 °C durante un máximo de 24 horas si se conserva en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la apertura y la dilución del medicamento, ver sección Tiempo de vida útil.

## Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento es compatible con equipos de perfusión compuestos de cloruro de polivinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno y poliuretano (PUR) y con membranas de filtro en línea compuestas de polietersulfona (PES, neutra y con carga positiva) y poliamida con carga positiva (PA).

### Instrucciones de manipulación

- Se debe inspeccionar visualmente el vial antes de su uso. Si la solución está turbia, ha cambiado de color o contiene partículas grandes o de color, se debe desechar el vial.
- Spevigo es para un solo uso.
- Se debe utilizar una técnica aséptica para preparar la solución para perfusión. Extraiga y deseche 15 ml de un recipiente de 100 ml de solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) y reemplácelos lentamente con 15 ml de concentrado estéril de SPEVIGO® (contenido completo de dos viales de 450 mg/7,5 ml). Mezcle suavemente la solución antes de usarla. La solución para perfusión de SPEVIGO® diluida debe utilizarse inmediatamente.
- Spevigo no debe mezclarse con otros medicamentos. Se puede utilizar una vía intravenosa preexistente para la administración de la solución para perfusión de SPEVIGO® diluida si se tiene en cuenta la información sobre compatibilidad anterior. La vía debe irrigarse con una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) antes de la perfusión y al final de la misma. No se debe administrar ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

*Fecha de revisión: 08/02/2023*

### **Importado por:**

Boehringer Ingelheim Perú S.A.C. RUC: 20523163320 Tel: (01) 412-5000

Dir. Técnico Q.F. Jesús Peña

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN PERFUSIÓN INTRAVENOSA  
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
VENTA CON RECETA MÉDICA**

V01-EMA

## Información contenida en el inserto para el paciente

### SPEVIGO®

Espesolimab

**450 mg/7,5 mL (60 mg/mL)**

**Concentrado para solución para perfusión**

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

#### **Lea todo el inserto detenidamente, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este inserto. Ver sección 4.

#### **Contenido del inserto**

1. Qué es SPEVIGO® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren SPEVIGO®
3. Cómo se administra SPEVIGO®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de SPEVIGO®
6. Contenido del envase e información adicional

### **1. Qué es SPEVIGO® y para qué se utiliza**

#### **Qué es SPEVIGO®**

Spevigo contiene el principio activo espesolimab. Espesolimab pertenece a un grupo de medicamentos que reciben el nombre de inhibidores de interleucinas (IL). Este medicamento actúa bloqueando la actividad de una proteína llamada IL36R, que está implicada en la inflamación.

#### **Para qué se utiliza SPEVIGO®**

Spevigo se usa en monoterapia en adultos para tratar los brotes de una enfermedad inflamatoria rara de la piel denominada psoriasis pustulosa generalizada (PPG). Durante un brote, los pacientes pueden presentar ampollas cutáneas dolorosas que se forman repentinamente en grandes áreas de la piel. Estas ampollas, también denominadas pústulas, están llenas de pus. La piel puede pasar a picar y estar roja, seca, agrietada o descamada. Los pacientes también pueden experimentar signos y síntomas más generales, como fiebre, dolor de cabeza, cansancio extremo o una sensación de ardor en la piel.

Spevigo mejora las lesiones de la piel y reduce los síntomas de la PPG durante un brote.

### **2. Qué necesita saber antes de que le administren SPEVIGO®**

Un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias de la piel iniciará y supervisará su tratamiento.

#### **No debe recibir SPEVIGO® si:**

- es alérgico al SPEVIGO® o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- tiene tuberculosis activa u otras infecciones graves (ver “Advertencias y precauciones”).

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren SPEVIGO® si:

- tiene actualmente una infección o tiene una infección que sigue reapareciendo. Fiebre, síntomas similares a los de la gripe, cansancio o dificultad para respirar, tos que no desaparece, piel caliente, roja y dolorosa o una erupción dolorosa con ampollas pueden ser signos y síntomas de una infección.

- tiene, ha tenido tuberculosis o ha estado en estrecho contacto con alguna persona con tuberculosis.
- ha recibido recientemente o tiene previsto recibir una vacuna. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microorganismos vivos) durante al menos 16 semanas después de recibir Spevigo.
- experimenta síntomas tales como debilidad en los brazos o las piernas que no tenía previamente o entumecimiento (pérdida de sensibilidad), hormigueo o una sensación de ardor en cualquier parte del cuerpo. Estos podrían ser signos de neuropatía periférica (lesión de los nervios periféricos).

### Infecciones

Informe a su médico lo antes posible si nota cualquier signo o síntoma de una infección después de la administración de SPEVIGO® (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

### Reacciones alérgicas

Consulte inmediatamente al médico si nota cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica durante o después de la administración de este medicamento. También puede tener reacciones alérgicas varios días o semanas después de recibir SPEVIGO®. Para los signos y síntomas, ver sección 4 “Posibles efectos adversos”.

### **Niños y adolescentes**

No se recomienda usar SPEVIGO® en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no se ha estudiado en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y SPEVIGO®**

Informe a su médico si:

- está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluido cualquier otro medicamento para tratar la PPG.
- va a recibir o ha recibido recientemente una vacuna. No debe recibir ciertos tipos de vacunas (vacunas de microorganismos vivos) durante al menos 16 semanas después de recibir SPEVIGO®.

### **Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de recibir este medicamento. El motivo es que no se sabe cómo afectará este medicamento a su hijo.

Por lo tanto, es preferible evitar el uso de Spevigo durante el embarazo.

Si está embarazada, solo debe recibir este medicamento si su médico se lo recomienda claramente.

#### Lactancia

Se desconoce si SPEVIGO® se excreta en la leche materna. SPEVIGO® puede pasar a la leche materna durante los primeros días después del parto. Por lo tanto, debe informar a su médico si está dando el pecho o si tiene intención de hacerlo para que usted y su médico puedan decidir si usted puede recibir SPEVIGO®.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se prevé que SPEVIGO® afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **SPEVIGO® contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

### 3. Cómo se administra SPEVIGO®

La dosis recomendada es de 900 mg (dos viales de 450 mg/7,5 ml).

Su médico o enfermero le administrará este medicamento mediante perfusión (gotero) en una vena. Se administrará durante un periodo de 90 minutos hasta un máximo de 180 minutos si la perfusión se ralentiza o se interrumpe temporalmente.

Si usted continúa experimentando los síntomas del brote, su médico puede decidir administrarle una segunda dosis de Spevigo una semana después de la primera.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### Si recibe más SPEVIGO® del que debe

Este medicamento le será administrado por su médico o enfermero. Si cree que le han administrado demasiado SPEVIGO®, informe inmediatamente a su médico o enfermero.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Consulte inmediatamente al médico si nota cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica durante o después de la administración de este medicamento.** Estos pueden ser:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- picor intenso en la piel, con una erupción roja o protuberancias diferentes de los síntomas de la PPG
- sensación de mareo

También puede tener reacciones alérgicas varios días o semanas después de recibir Spevigo.

**Consulte inmediatamente al médico** si aparece una erupción cutánea generalizada que no haya tenido anteriormente, fiebre y/o hinchazón de la cara entre 2 y 8 semanas después de recibir el medicamento. Estos podrían ser signos de una reacción alérgica retardada (hipersensibilidad).

**Informe a su médico lo antes posible si nota cualquier signo o síntoma de una infección.**

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Estos pueden ser:

- fiebre, tos
- micción frecuente, dolor o escozor al orinar o sangre en la orina, que pueden ser síntomas de infecciones urinarias

Informe a su médico o enfermero si presenta alguno de los siguientes otros efectos adversos:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- enrojecimiento, hinchazón, endurecimiento, calor o dolor en el lugar de inyección

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- picor
- sensación de cansancio

#### Comunicación de efectos adversos

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los pacientes, así como a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al siguiente e-mail: [pv\\_local\\_peru@boehringer-ingelheim.com](mailto:pv_local_peru@boehringer-ingelheim.com), teléfono (+51) 412-5000 o a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia e-mail: [farmacovigilancia@minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@minsa.gob.pe). Mediante la notificación Usted. puede contribuir a proporcionar mayor información sobre la seguridad del medicamento.

*“Por favor comunicarse con su médico o farmacéutico en caso se presente cualquier reacción adversa que no esté descrita en este inserto”.*

## **5. Conservación de SPEVIGO®**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Almacenar refrigerado entre 2 °C y 8 °C.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

*“Consulte a su médico o farmacéutico, según proceda, para cualquier aclaración sobre la utilización del producto”.*

### **Importado por:**

Boehringer Ingelheim Perú S.A.C. RUC: 20523163320 Tel: (01) 412-5000

Dir. Técnico Q.F. Jesús Peña

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN PERFUSIÓN INTRAVENOSA**

**MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**VENTA CON RECETA MÉDICA**

V01-EMA