

NOME DO MEDICAMENTO: Spevigo 450 mg concentrado para solução para perfusão. **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. Excipientes com efeito conhecido: Cada frasco para injetáveis contém 3 mg polissorbato 20 (E432). Lista completa de excipientes, ver secção 6.1. **FORMA FARMACÊUTICA:** Concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril). Solução transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarela-acastanhada. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:** Spevigo é indicado para o tratamento em monoterapia de exacerbações da psoríase pustulosa generalizada (PPG) em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade. **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. O tratamento pode ser iniciado com a seringa pré-cheia na forma de injeção subcutânea para prevenção de exacerbações da PPG (consultar o Resumo das Características do Medicamento de Spevigo 150 mg e 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia) ou com uma dose intravenosa de spesolimab para o tratamento de exacerbações da PPG. Posologia: A dose recomendada para o tratamento de exacerbações da PPG em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade e com um peso mínimo de 40 kg é uma dose única de 900 mg (dois 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 uma semana após a dose inicial. Spevigo não foi estudado em doentes com peso inferior a 40 kg. Com base na modelação e simulação farmacocinéticas, a dose recomendada para adolescentes a partir dos 12 anos de idade e com peso entre ≥ 30 e < 40 kg é uma dose única de 450 mg (um frasco para injetáveis de 450 mg) administrada por perfusão intravenosa (ver secção 5.2). Se os sintomas da exacerbação persistirem, pode ser administrada uma dose adicional de 450 mg (um frasco para injetáveis de 450 mg) uma 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). **Populações especiais:** *Idosos:* Não é necessário qualquer ajuste da dose. *Compromisso renal ou hepático:* O spesolimab não foi formalmente 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 crianças com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **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 aprotogénico de baixa ligação às proteínas (tamanho de poros de 0,2 μ m) 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. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade grave ou potencialmente fatal à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (ver secção 4.4). Infecções ativas clinicamente importantes (p. ex., tuberculose ativa; ver secção 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. **Infecções** 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). Foram notificadas reações de hipersensibilidade imediata, incluindo reações anafiláticas, em doentes tratados com spesolimab (ver secção 4.8). 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 uma perfusão intravenosa ou outras reações relacionadas com 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. No Effisayil 1, cinco doentes repetiram o tratamento para uma nova exacerbação subsequente e 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. Para mais informação relativa à imunização antes de iniciar o tratamento para a prevenção de exacerbações da PPG, ver o RCM de Spevigo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia. **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 com efeito conhecido:** Polissorbatos - Este medicamento contém 3 mg de polissorbato 20 em cada frasco para injetáveis de 7,5 ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Sódio: Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO:** Não foram realizados estudos de interação. Em doentes com PPG, não se prevê que o spesolimab cause interações mediadas 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 concomitante de spesolimab com imunossuppressores em doentes com PPG (ver secção 4.4). **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E ALEITAMENTO:** **Gravidez** Não existem dados ou existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de spesolimab em mulheres grávidas. 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. Se o tratamento tiver sido descontinuado antes do último trimestre de gravidez, a amamentação pode ser iniciada imediatamente após o nascimento. **Fertilidade** Não existem dados disponíveis sobre 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). **EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUZIR E UTILIZAR MÁQUINAS:** Os efeitos de Spevigo são nulos ou desprezáveis. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** **Resumo do perfil de segurança:** As reações adversas notificadas com maior frequência foram infeções (17,1%), com infeção do trato urinário notificada como grave em 1 doente (2,9%) (ver Descrição de reações adversas selecionadas). As reações adversas observadas em ensaios clínicos e experiência pós-comercialização estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Além disso, a categoria correspondente para cada frequência de reação adversa é baseada na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). **Infecções e infestações:** *Muito frequentes* – Infeção (as infeções notificadas com maior frequência foram a infeção do trato urinário (frequentes) e infeção do trato respiratório superior (muito frequentes)), **Doenças do sistema imunitário:** *Desconhecida* – Hipersensibilidade (derivado de ensaios de extensão abertos e da experiência pós-

comercialização). Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: *Frequentes* – Prurido. Perturbações gerais e alterações no local de administração: *Muito* frequentes (não notificadas no Effisayil 1) – Reações no local da injeção; *Frequentes* – Fadiga. 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. No Effisayil 1, 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. Durante o período controlado por placebo de até 48 semanas no Effisayil 2, foram notificadas infeções em 33,3% dos doentes tratados com Spevigo e em 33,3% dos doentes tratados com placebo. No Effisayil 2, foram notificadas infeções graves em 3 doentes (3,2%) do grupo de Spevigo e em nenhum doente do grupo de 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. *Hipersensibilidade* A hipersensibilidade inclui reações sistémicas de hipersensibilidade imediata, incluindo reação anafilática. Foram notificadas reações sistémicas de hipersensibilidade imediata em ensaios de extensão abertos e no contexto pós-comercialização. *Reações no local da injeção* As reações no local da injeção incluem eritema, inchaço, dor, induração, calor, exfoliação, pápula, prurido, erupção cutânea e urticária no local de injeção. As reações no local da injeção foram tipicamente ligeiras a moderadas em termos de gravidade. População pediátrica: os dados disponíveis para adolescentes são limitados. 8 doentes adolescentes com PPG, com idades compreendidas entre os 14 e os 17 anos, foram incluídos no ensaio Effisayil 2 (ver secção 5.1). Globalmente, o perfil de segurança em adolescentes tratados com spesolimab (n = 6) foi consistente com o perfil de segurança em adultos e não foram identificadas novas preocupações de segurança. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO**: abril de 2026. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**: LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dinamarca. Para mais informações, deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado: LEO Farmacêuticos Lda. Tel: +351 21 711 0760. **CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA**: Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados