

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nemluvio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Nemluvio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero k jednorázovému použití obsahuje po rekonstituci 30 mg nemolizumabu v jedné dávce 0,49 ml.

Nemolizumab je humánní monoklonální modifikovaná protilátka typu imunoglobulinu G (IgG) produkovaná ovariálními buňkami křečírka čínského pomocí rekombinantní DNA technologie.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek pro injekční roztok: lyofilizovaný bílý prášek.

Rozpouštědlo pro injekční roztok: čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Atopická dermatitida (AD)

Přípravek Nemluvio je indikován k léčbě středně těžké až těžké atopické dermatitidy u pacientů ve věku 12 let a starších, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou léčbu.

Prurigo nodularis (PN)

Přípravek Nemluvio je indikován k léčbě dospělých se středně těžkým až těžkým prurigo nodularis, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou léčbu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba nemolizumabem má být zahájena a probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi v diagnostice a léčbě onemocnění, pro které je nemolizumab indikován.

Dávkování

Atopická dermatitida (AD)

Doporučená dávka je:

- Počáteční dávka 60 mg (dvě injekce po 30 mg), následovaná dávkou 30 mg podávanou každé 4 týdny (Q4W)

- Po 16 týdnech léčby je u pacientů, kteří dosáhnou klinické odpovědi, doporučená udržovací dávka 30 mg každých 8 týdnů (Q8W).

Nemolizumab lze používat s lokálními kortikosteroidy nebo bez nich. Lze používat lokální inhibitory kalcineurinu, ale ty mají být vyhrazeny pouze pro problémové oblasti, jako je obličej, krk, intertriginózní a genitální oblasti. Jakékoli použití lokálních léků má být postupně omezováno a následně ukončeno, když se onemocnění dostatečně zlepší.

U pacientů, u kterých po 16 týdnech léčby atopické dermatitidy nedošlo k žádné odpovědi, je třeba zvážit ukončení léčby. Někteří pacienti s počáteční částečnou odpovědí se mohou při léčbě pokračující po 16. týdnu dále zlepšit.

Po dosažení klinické odpovědi je doporučená udržovací dávka nemolizumabu 30 mg každých 8 týdnů.

Prurigo nodularis (PN)

Doporučená počáteční dávka pro pacienty s tělesnou hmotností < 90 kg je dávka 60 mg (dvě injekce po 30 mg), následovaná dávkou 30 mg podanou každé 4 týdny (Q4W).

Doporučená počáteční dávka pro pacienty s tělesnou hmotností ≥ 90 kg je dávka 60 mg (dvě injekce po 30 mg), následovaná dávkou 60 mg každé 4 týdny (Q4W).

Pokračovat v léčbě za účelem udržení terapeutické odpovědi.

U pacientů, u kterých po 16 týdnech léčby prurigo nodularis nedošlo k žádné odpovědi na pruritus, je třeba zvážit ukončení léčby.

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, má být podána co nejdříve. Potom má být dávkování obnoveno v pravidelném plánovaném čase.

Speciální populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

U starších pacientů se nedoporučuje žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater a ledvin

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Atopická dermatitida

Bezpečnost a účinnost nemolizumabu u dětí mladších 12 let a s tělesnou hmotností < 30 kg nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Prurigo nodularis

Bezpečnost a účinnost nemolizumabu u dětí ve věku do 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Subkutánní injekce má být podána do přední horní části stehna nebo břicha, přičemž je nutné se vyhnout oblasti 5 cm kolem pupku. Injekci do horní části paže má podávat pouze pečovatel nebo zdravotnický pracovník.

U následných dávek se doporučuje místa vpichu pro každou dávku pravidelně střídat. Nemolizumab se nemá injekčně aplikovat do kůže, která je citlivá, zanícená, oteklá, poškozená nebo jsou na ní modřiny, jizvy nebo otevřené rány.

Nemolizumab je určen k použití pod vedením zdravotnického pracovníka. Pacient si může aplikovat nemolizumab sám nebo jej může podávat pacientův pečovatel, pokud zdravotnický pracovník rozhodne, že je to vhodné. Před první injekcí mají být pacienti a/nebo pečovatelé v přípravě a podávání nemolizumabu řádně proškoleni podle návodu k použití na konci příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Byly hlášeny případy hypersenzitivity 1. typu, včetně angioedému. Pokud dojde k systémové hypersenzitivní reakci (okamžité nebo opožděné), je třeba podávání nemolizumabu okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu (viz bod 4.8).

Zhoršení astmatu (včetně snížení PEF)

V populaci pacientů s PN s preexistujícím astmatem bylo po zahájení léčby nemolizumabem hlášeno mírné až středně těžké zhoršení astmatu. Toto bylo pozorováno častěji u pacientů s tělesnou hmotností > 90 kg, kteří dostávali 60 mg nemolizumabu každé 4 týdny, ve srovnání s pacienty s tělesnou hmotností < 90 kg, kteří dostávali 30 mg nemolizumabu každé 4 týdny (viz bod 4.8).

Z klinických studií byli vyloučeni pacienti s exacerbací astmatu vyžadující hospitalizaci v předchozích 12 měsících, pacienti s nekontrolovaným astmatem během předchozích 3 měsíců a pacienti s aktuální anamnézou CHOPN a/nebo chronické bronchitidy. Nejsou k dispozici žádné informace o účinnosti nebo bezpečnosti nemolizumabu u těchto pacientů.

Očkování

Doporučuje se, aby pacienti před zahájením léčby absolvovali všechna očkování odpovídající věku v souladu se současnými doporučeními pro imunizaci. U pacientů léčených nemolizumabem je třeba se vyhnout souběžnému podání živých vakcín. Není známo, zda podání živých vakcín během léčby ovlivní bezpečnost nebo účinnost těchto vakcín. Imunitní odpovědi na neživou kombinovanou vakcínu proti tetanu, záškrtu a acelulární pertusi (TdaP) a meningokokovou polysacharidovou vakcínu byly hodnoceny (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Živé vakcíny

Bezpečnost a účinnost souběžného podávání nemolizumabu s živými atenuovanými vakcínami nebyly studovány. Živé vakcíny se nemají podávat současně s nemolizumabem (viz bod 4.4).

Neživé vakcíny

Imunitní odpovědi na neživé vakcíny byly hodnoceny ve studii, ve které byli dospělí a dospívající pacienti s atopickou dermatitidou léčeni počáteční dávkou nemolizumabu 60 mg (dvě injekce po 30 mg) následovanou 30 mg podávány jednou za 4 týdny (Q4W) po dobu 16 týdnů. Po 12 týdnech podávání nemolizumabu byli pacienti očkováni kombinovanou vakcínou proti tetanu, difterii a acelulární pertusi s vakcínou TdaP (závislá na T buňkách) a vakcínou proti meningokokovému polysacharidu (nezávislá na T buňkách) a imunitní odpovědi byly hodnoceny o 4 týdny později. Protilátkové odpovědi na obě neživé vakcíny nebyly souběžnou léčbou nemolizumabem negativně ovlivněny. Ve studii nebyly zaznamenány žádné nežádoucí interakce mezi neživými vakcínami a nemolizumabem. Proto mohou být pacienti dostávající nemolizumab souběžně očkováni inaktivovanými nebo neživými vakcínami (viz bod 4.4).

Interakce s cytochromem P450

Účinky nemolizumabu na farmakokinetiku midazolamu (substrát CYP3A4/5), warfarinu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a kofeinu (substrát CYP1A2) byly hodnoceny v jedné studii u subjektů se středně těžkou až těžkou AD. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny v expozici substrátům CYP450 v porovnání s dobou před léčbou nemolizumabem. Úprava dávky není zapotřebí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání nemolizumabu těhotným ženám jsou omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). V rámci preventivních opatření je vhodnější vyhnout se používání nemolizumabu během těhotenství.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování nemolizumabu do mateřského mléka. U lidí dochází k vylučování IgG protilátek do mléka během prvních několika dnů po porodu a brzy po porodu klesá na nízké koncentrace. V důsledku toho může během prvních několika dnů dojít k přenosu IgG protilátek na novorozence prostřednictvím mléka. V tomto krátkém období nelze vyloučit riziko pro kojené dítě. Potom má být nemolizumab v období kojení používán, pokud je to z klinického hlediska zapotřebí.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly žádné narušení fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nemludio nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky při léčbě atopické dermatitidy a prurigo nodularis jsou hypersenzitivita typu I (1,1 %; zahrnuje kopřivku 1,0 % a angioedém 0,1 %) a reakce v místě vpichu (1,2 %) (viz bod 4.4). Při léčbě prurigo nodularis byly hlášeny další nežádoucí účinky, jako je bolest hlavy (7,0 %), atopická dermatitida (4,6 %), ekzém (3,8 %), numulární ekzém (3,5 %), povrchové plísňové infekce (3,0 %) a zhoršení astmatu (2,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1 zahrnuje všechny nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích, uvedené podle třídy orgánových systémů a frekvence, s použitím následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté

($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Seznam nežádoucích účinků

Třída orgánového systému podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
<i>Infekce a infestace</i>	Časté	Povrchové plísňové infekce ^{*#}
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	Méně časté	Eozinofilie [†]
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Časté	Hypersenzitivita I. typu (včetně kopřivky [†] a angioedému*)
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolest hlavy* (včetně tenzní bolesti hlavy)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Časté	Zhoršení astmatu* (zahrnuje astma, sípot, snížení vrcholové výdechové rychlosti)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Časté	Atopická dermatitida* Ekzém*
	Méně časté	Numulární ekzém* Bulózní pemfigoid [§]
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Časté	Reakce v místě injekce (zahrnuje erytém, pruritus, hematom [†] , bolest [†] , podráždění [†] , modřinu* a edém v místě injekce [†])

[†]Vyskytlo se ve studiích atopické dermatitidy

*Vyskytlo se ve studiích prurigo nodularis

[#]Povrchové plísňové infekce zahrnují: tinea corporis, tinea pedis, onychomykózu, plísňové infekce, tinea versicolor, tinea cruris, plísňové infekce kůže a plísňové infekce nohou

[§]Z hlášení nežádoucích účinků po uvedení na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivita

U subjektů léčených nemolizumabem byly během klinických studií často pozorovány hypersenzitivní reakce typu 1 (reakce zprostředkované IgE), včetně mírné kopřivky a mírného obličejového (periokulárního) angioedému. Tyto reakce nevedly k ukončení léčby (viz bod 4.4).

Bolest hlavy

U pacientů s prurigo nodularis byla u pacientů léčených nemolizumabem (7,0 %) ve srovnání s pacienty léčenými placebem častěji hlášena bolest hlavy. Bolest hlavy byla v obou skupinách častěji pozorována u pacientek. Ve skupině s nemolizumabem byla bolest hlavy většinou mírná nebo středně těžká a nevedla k ukončení léčby.

Zhoršení astmatu

U pacientů s PN s preexistujícím astmatem (n = 51) došlo u 8 (15,7 %) pacientů ke zhoršení astmatu po zahájení léčby nemolizumabem, z nichž 5 mělo tělesnou hmotnost > 90 kg a dostávali 60 mg nemolizumabu každé 4 týdny. V populaci pacientů s PN s preexistujícím astmatem byla zhoršení astmatu 3krát častější u pacientů s tělesnou hmotností > 90 kg, kteří dostávali 60 mg nemolizumabu každé 4 týdny, než u pacientů s tělesnou hmotností < 90 kg, kteří dostávali 30 mg nemolizumabu každé 4 týdny.

Většina příhod zhoršení astmatu se objevila během prvních dvou měsíců od zahájení léčby a všechny byly hlášeny jako mírné nebo středně závažné. U většiny pacientů se během léčby vyskytla jediná příhoda zhoršení astmatu a příhoda vymizela standardní léčbou léky na astma (inhalátory) bez použití systémových steroidů. Žádný nevedl k trvalému přerušení léčby. Incidence zhoršení astmatu se nezvyšovala při dlouhodobé expozici nemolizumabu (až do 52. týdne) v otevřené dlouhodobé prodloužené studii PN.

Ekzematózní reakce

U pacientů s prurigo nodularis byly u pacientů léčených nemolizumabem ve srovnání s pacienty léčenými placebem častěji hlášeny ekzematózní reakce, jako je atopická dermatitida, numulární ekzém nebo ekzém: atopická dermatitida (4,6 %), ekzém (3,8 %) a numulární ekzém (3,5 %). Tyto ekzematózní reakce byly mírné nebo středně těžké. Atopická dermatitida vedla k ukončení podávání nemolizumabu u 2 (0,5 %) pacientů. U pacientů ve věku > 65 let byl vyšší výskyt ekzematózních reakcí.

Eozinofilie

Podíl pacientů s klinicky významným zvýšením eozinofilů (> 700 buněk/ μ l) byl 10,2 % v populaci AD (v počátečním období) a 5,5 % v populaci s PN. Těžká eozinofilie (> 5000 buněk/ μ l) nebyla pozorována u pacientů s AD léčených nemolizumabem v počátečním období léčby. Nežádoucí účinky eozinofilie byly hlášeny u 0,2 % pacientů s AD léčených nemolizumabem během počátečního léčebného období až do 16. týdne. Všechny příhody u subjektů s AD byly mírné intenzity a nebyly spojeny s klinickými příznaky. Žádná TEAE eozinofilie nevedla k přerušení léčby. Kromě jednoho případu eozinofilní kolitidy u subjektu s AD s jinými atopickými komorbiditami nebyly hlášeny žádné další eozinofilní poruchy.

Pediatrická populace

Atopická dermatitida

Dospívající (věk 12 až 17 let)

Bezpečnost nemolizumabu byla hodnocena u 176 pediatrických subjektů ve věku 12 až 17 let se středně těžkou až těžkou atopickou dermatitidou zařazených do studií ARCADIA 1 a ARCADIA 2. Bezpečnostní profil nemolizumabu u těchto subjektů byl až do 16. týdne podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělých s atopickou dermatitidou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Neexistuje žádná specifická léčba předávkování nemolizumabem. V případě předávkování má být pacient sledován s ohledem na jakékoli známky nebo příznaky nežádoucích účinků a má být okamžitě zahájena vhodná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiné dermatologické přípravky, látky k terapii dermatitidy, kromě kortikosteroidů, ATC kód: D11AH12

Mechanismus účinku

Nemolizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG2, která inhibuje signální dráhu interleukinu-31 (IL-31) selektivní vazbou na receptor alfa interleukinu-31 (IL-31 RA). IL-31 je přirozeně se vyskytující cytokin, který se podílí na pruritu, zánětu, epidermální dysregulaci a fibróze. Nemolizumab inhiboval reakce vyvolané IL-31 včetně uvolňování prozánětlivých cytokinů a chemokinů.

V klinických studiích atopické dermatitidy bylo zjištěno, že nemolizumab moduluje genovou expresi související s patofyziologií atopické dermatitidy, s primárním dopadem na procesy imunitního systému, a to tak, že snižuje zánětlivý a proliferativní profil specifických imunitních buněk (T-buněk a monocytů/makrofágů), aniž by to vedlo k imunosupresi.

V klinických studiích prurigo nodularis bylo zjištěno, že nemolizumab moduluje molekulární procesy související s patofyziologií prurigo nodularis, s dopadem na pruritus, zánět, epidermální diferenciaci a fibrózu.

Farmakodynamické účinky

Imunogenita

Odpovědi na protilátky proti léku (*antidrug antibodies*, ADA) obecně nebyly spojeny s dopadem na farmakokinetiku, účinnost ani bezpečnost.

Klinická účinnost a bezpečnost u atopické dermatitidy

Dospělí a dospívající s atopickou dermatidou

Účinnost a bezpečnost nemolizumabu se souběžnou lokální základní léčbou byly hodnoceny ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných pivotních studiích (ARCADIA 1 a ARCADIA 2), do nichž bylo zařazeno celkem 1 728 subjektů ve věku 12 let a starších se středně těžkou až těžkou atopickou dermatidou, která nebyla dostatečně kontrolována lokální léčbou. Závažnost onemocnění byla definována jako skóre celkového hodnocení zkoušejícím (*Investigator's Global Assessment*, IGA) 3 (středně těžké) a 4 (těžké) při celkovém hodnocení atopické dermatitidy, skóre indexu plochy a závažnosti ekzému (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) ≥ 16 , minimální postižení plochy povrchu těla (*body surface area*, BSA) $\geq 10\%$ a skóre číselné hodnotící škály pro maximální pruritus (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale*, PP NRS) ≥ 4 .

Subjekty ve studiích dostávaly počáteční subkutánní injekce buď s 60 mg nemolizumabu, následované injekcemi s 30 mg nemolizumabu každé 4 týdny (Q4W), nebo odpovídající placebo. Souběžné nízké a/nebo středně silné TCS a/nebo TCI byly podávány ve skupinách s nemolizumabem a placebem po dobu nejméně 14 dnů před výchozím stavem a podávání pokračovalo v průběhu studie. Na základě aktivity onemocnění mohly být tyto souběžné léčby podle uvážení zkoušejícího lékaře postupně omezeny a/nebo ukončeny.

Subjekty, které v 16. týdnů dosáhly úspěchu ve skóre EASI-75 nebo IGA, pokračovaly do udržovacího období studie po dobu dalších 32 týdnů, aby se vyhodnotila udržovací odpověď dosažená v 16. týdnů. Respondéři na nemolizumab byli znovu randomizováni buď do skupiny s nemolizumabem v dávce 30 mg každé 4 týdny, nemolizumabem v dávce 30 mg každých 8 týdnů, nebo do skupiny s placebem každé 4 týdny (všechny skupiny pokračovaly v léčbě TCS/TCI). Subjekty randomizované v počátečním léčebném období do skupiny s placebem, které dosáhly v 16. týdnů stejné klinické odpovědi, pokračovaly v používání placeba každé 4 týdny. Nonrespondéři v 16. týdnů, subjekty, které během udržovacího období ztratily klinickou odpověď, a subjekty, které dokončily udržovací období, měly možnost být zařazeny do otevřené studie (ARCADIA LTE) a dostávat léčbu nemolizumabem 30 mg každé 4 týdny až do 200 týdnů.

Cílové parametry

Ve studiích ARCADIA 1 i ARCADIA 2 se hodnotily tyto primární cílové parametry:

- Podíl subjektů s úspěchem ve skóre IGA (definovaným jako IGA 0 [čistá] nebo 1 [téměř čistá] a ≥ 2 bodové snížení oproti výchozímu stavu) v 16. týdnu
- Podíl subjektů s EASI-75 ($\geq 75\%$ zlepšení EASI oproti výchozímu stavu) v 16. týdnu

Klíčové sekundární cílové parametry zahrnovaly zlepšení PP NRS ≥ 4 oproti výchozímu stavu v 1., 2., 4. a 16. týdnu, PP NRS < 2 ve 4. a 16. týdnu, zlepšení číselné hodnotící škály pro poruchy spánku (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale*, SD NRS) ≥ 4 oproti výchozímu stavu v 16. týdnu, subjekty se zlepšením EASI-75 i PP NRS ≥ 4 oproti výchozímu stavu v 16. týdnu a subjekty s úspěchem ve skóre IGA i zlepšením PP NRS ≥ 4 oproti výchozímu stavu v 16. týdnu.

Výchozí charakteristiky

V těchto studiích bylo ve výchozím stavu 51,0 % subjektů mužského pohlaví, 79,9 % bělochů a průměrná hmotnost byla 75,0 kg. Průměrný věk byl 34,1 let, 15,4 % subjektů byli dospívající (12-17 let) a 5,3 % bylo ve věku 65 let nebo starší. 70 % subjektů mělo výchozí skóre IGA 3 (středně těžká AD) a 30 % subjektů mělo výchozí skóre IGA 4 (těžká AD). Průměrné (SD) výchozí skóre EASI bylo 27,5 (10,5), výchozí týdenní průměr (SD) PP NRS byl 7,1 (1,5) (těžké svědění), průměrné (SD) týdenní výchozí SD NRS bylo 5,8 (2,2). Celkově 63,3 % subjektů podstoupilo jinou předchozí systémovou léčbu atopické dermatitidy.

Klinická odpověď

ARCADIA 1 a ARCADIA 2 – dospělí a dospívající – indukční období, 0. týden až 16. týden

Nemolizumab byl statisticky významně lepší než placebo s ohledem na koprimární cílové parametry související s kůží – úspěch ve skóre IGA a EASI-75 během 16 týdnů (tabulka 2). Výsledky pro oba koprimární cílové parametry byly v populaci s těžkým pruritem (výchozí PP NRS ≥ 7) konzistentní.

Tabulka 2 – Výsledky účinnosti nemolizumabu (30 mg Q4W) se souběžným podáváním TCS/TCI ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v 16. týdnu

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/ TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/ TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných subjektů a subjektů, kterým byla podána dávka (výchozí PP NRS ≥ 4)	620	321	522	265
% subjektů s IGA 0 nebo 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% subjektů s EASI-75 ^a	43,5 [*]	29,0	42,1 [#]	30,2

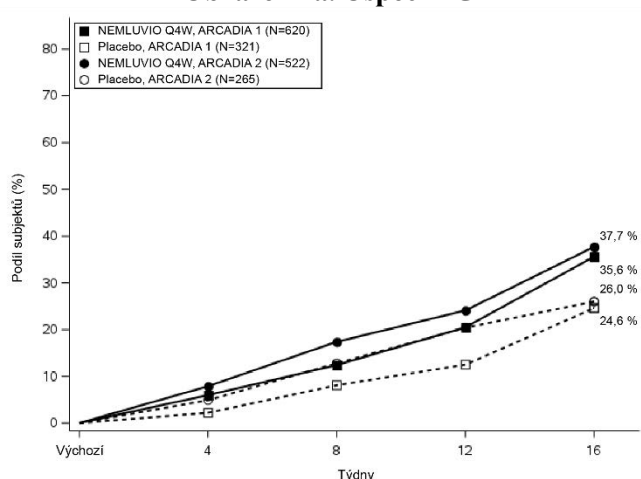
^a Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo s chybějícími údaji, byly považovány za nonrespondéry

^{*}p-hodnota $< 0,0001$, [#]p-hodnota $< 0,001$

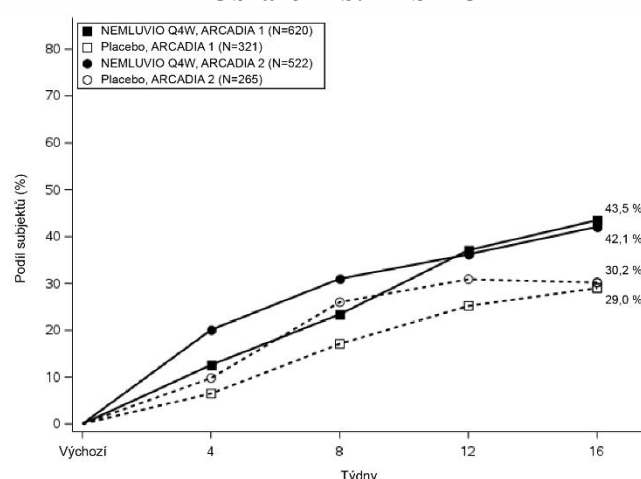
P-hodnota upravená podle strat vychází z testu CMH stratifikovaného podle PP NRS a skóre IGA ve výchozím stavu

Obrázek 1 – Podíl subjektů s úspěchem ve skóre IGA a EASI-75 od výchozího stavu do 16. týdne ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2

Obrázek 1a. Úspěch IGA



Obrázek 1b. EASI-75



Významné zlepšení pruritu u subjektů léčených nemolizumabem ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2 ve srovnání s placebem na základě zlepšení PP NRS ≥ 4 a procentuální změny PP NRS od výchozího stavu bylo pozorováno od 1. týdne a bylo zachováno až do 16. týdne (tabulka 3 a obrázek 2). Výsledky byly v populaci s těžkým pruritem (výchozí PP NRS ≥ 7) konzistentní.

Tabulka 3 – Výsledky účinnosti na svědění u nemolizumabu při souběžném podávání TCS/TCI ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2 až do 16. týdne

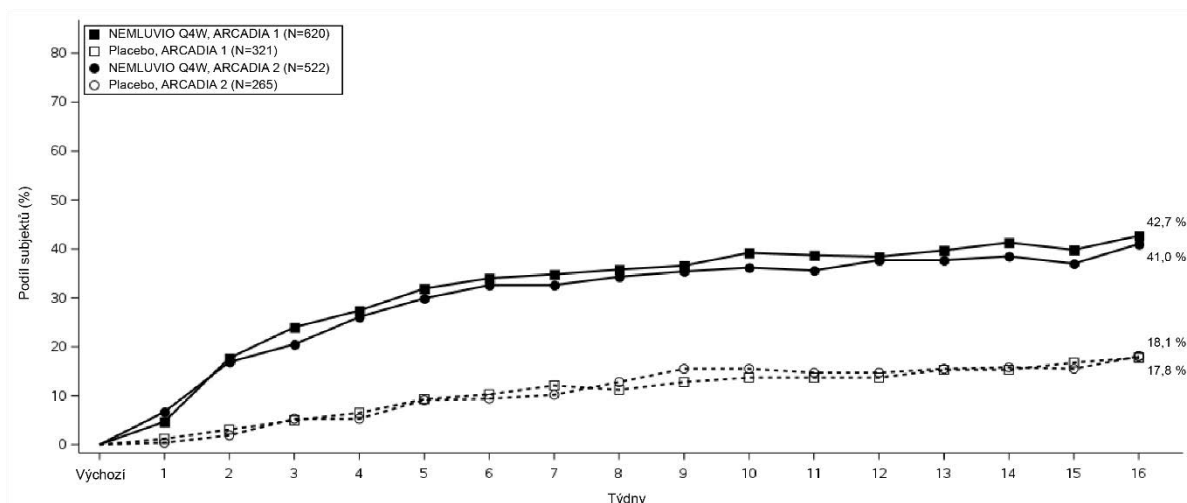
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných subjektů a subjektů, kterým byla podána dávka (výchozí PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% subjektů se zlepšením PP NRS ≥ 4^a				
V 1. týdnu	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
V 2. týdnu	17,7*	3,1	16,9*	1,9
Ve 4. týdnu	27,4*	6,5	26,1*	5,3
V 16. týdnu	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% subjektů s PP NRS < 2^a				
Ve 4. týdnu	16,0*	3,7	15,9*	2,6
V 16. týdnu	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Průměrná změna oproti výchozímu stavu (%)				
V 16. týdnu	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo s chybějícími údaji, byly považovány za nonrespondéry

*p-hodnota $< 0,0001$, [§]p-hodnota $< 0,05$

P-hodnota upravená podle strat vychází z testu CMH stratifikovaného podle PP NRS a skóre IGA ve výchozím stavu

Obrázek 2 – Podíl subjektů se zlepšením PP NRS o ≥ 4 oproti výchozímu stavu do 16. týdne ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2



U pacientů s tělesnou hmotností ≥ 90 kg nebyl v post-hoc analýze v každé z klíčových studií žádný rozdíl v protizánětlivé odpovědi (IGA 0 nebo 1 a EASI 75) v týdnu 16 mezi rameny s nemolizumabem a placebem, ačkoli účinek byl pozorován při snižování pruritu (PP NRS).

Číselná hodnotící škála pro poruchy spánku (SD NRS) je denní škála používaná subjekty k hlášení stupně narušení spánku související s atopickou dermatitidou. V 16. týdnu bylo pozorováno významné zlepšení poruch spánku ve srovnání s placebem (tabulka 4). Výsledky byly v populaci s těžkým pruritem (výchozí PP NRS ≥ 7) konzistentní.

Tabulka 4 – Účinnost na narušení spánku u nemolizumabu při souběžném podávání TCS/TCI ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v 16. týdnu

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných subjektů a subjektů, kterým byla podána dávka (výchozí PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% subjektů se zlepšením SD NRS ≥ 4^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Průměrná změna oproti výchozímu stavu (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo s chybějícími údaji, byly považovány za nonrespondéry

*p-hodnota < 0,0001

P-hodnota upravená podle strat vychází z testu CMH stratifikovaného podle PP NRS a skóre IGA ve výchozím stavu

Dospívající s atopickou dermatitidou (věk 12 až 17 let)

Výsledky účinnosti ve studiích ARCADIA 1, ARCADIA 2 v 16. týdnu u pediatrických subjektů ve věku 12 až 17 let jsou uvedeny v tabulce 5. Výsledky u pediatrické populace subjektů byly obecně konzistentní s výsledky u dospělé populace subjektů. Výsledky pro koprimární a klíčové sekundární cílové parametry byly v populaci s těžkým pruritem (výchozí PP NRS ≥ 7) konzistentní.

Tabulka 5 – Výsledky účinnosti nemolizumabu (30 mg Q4W) se souběžným podáváním TCS/TCI ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v 16. týdnu u pediatrických subjektů ve věku 12 až 17 let

	ARCADIA 1 A ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných subjektů a subjektů, kterým byla podána dávka (výchozí PP NRS ≥ 4)	179	90
% subjektů s IGA 0 nebo 1 ^a	48,9*	34,4
% subjektů s EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% subjektů se zlepšením PP-NRS ≥ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
% subjektů s PP NRS < 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% subjektů se zlepšením SD NRS ≥ 4 ^a	31,8 [∞]	20,0

^a Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo s chybějícími údaji, byly považovány za nonrespondéry

[‡]p-hodnota $< 0,0001$, [#]p-hodnota $< 0,001$, *p-hodnota $< 0,05$, [∞]p-hodnota = 0,0591, [§]p-hodnota = 0,1824

P-hodnota upravená podle strat vychází z testu CMH stratifikovaného podle PP NRS a skóre IGA ve výchozím stavu

ARCADIA 1 a ARCADIA 2 – dospělí a dospívající – udržovací období, 16. až 48. týden

Ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2 byla klinická odpověď u respondérů na nemolizumab (IGA 0/1 nebo EASI-75 v 16. týdnu) hodnocena mezi 16. týdnem a 48. týdnem. V udržovacím léčebném období bylo 507 respondérů na nemolizumab znovu randomizováno k nemolizumabu v dávce 30 mg Q4W, nemolizumabu v dávce 30 mg Q8W nebo placebo Q4W (vysazení nemolizumabu) se souběžným podáváním TCS/TCI. Sloučené výsledky účinnosti s popisnou analýzou pouze pro toto období v pivotních studiích (ARCADIA 1 a ARCADIA 2) s nemolizumabem ve 48. týdnu jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6 –Výsledky sloučené účinnosti pro nemolizumab se souběžným podáváním TCS/TCI ve studiích ARCADIA 1 a ARCADIA 2 ve 48. týdnu

	Nemolizumab + TCS/TCI Q4W n = 169	Nemolizumab + TCS/TCI Q8W n = 169	Placebo + TCS/TCI Q4W (vysazení nemolizumabu) n = 169
% subjektů s IGA 0 nebo 1^a			
16. týden (výchozí stav udržovací fáze)	84,0	84,0	77,5
48. týden	61,5	60,4	49,7
Rozdíl podílů upravený podle strat (%)	11,8	10,7	
95% IS upravený podle strat	(1,3; 22,3)	(0,3; 21,0)	
% subjektů s EASI-75^a (95% IS)			
16. týden (/udržovací fáze/výchozí stav)	96,4	96,4	92,9
48. týden	76,3	75,7	63,9
Rozdíl podílů upravený podle strat (%)	12,4	11,8	
95% IS upravený podle strat	(2,7; 22,0)	(2,1; 21,5)	

^a Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo s chybějícími údaji, byly považovány za nonrespondéry

Klinická účinnost a bezpečnost u dospělých s prurigo nodularis

Účinnost a bezpečnost nemolizumabu v monoterapii byly hodnoceny ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných pivotních studiích (OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2), do nichž bylo zařazeno celkem 560 subjektů ve věku 18 let a starších se středně těžkým až těžkým prurigo nodularis. Závažnost onemocnění byla definována pomocí celkového hodnocení zkoušejícím (IGA) při celkovém hodnocení nodulů prurigo nodularis na stupnici závažnosti od 0 do 4. Subjekty zařazené do těchto dvou studií měly skóre IGA ≥ 3 , silné svědění definované týdenním průměrem skóre na numerické hodnotící škále (PP-NRS) vrcholového pruritu ≥ 7 na stupnici od 0 do 10 a měly

20 nodulárních lézí nebo více. Studie OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2 hodnotily účinek monoterapie nemolizumabem na známky a příznaky prurigo nodularis, cílicí na zlepšení kožních lézí a pruritu v průběhu 16 týdnů. Studie OLYMPIA 1 měla 24týdenní léčebné období a studie OLYMPIA 2 16týdenní léčebné období.

V léčebné skupině s nemolizumabem dostávaly subjekty s tělesnou hmotností nižší než 90 kg subkutánní injekce nemolizumabu v dávce 60 mg (2 injekce po 30 mg) v 0. týdnu, následované injekcemi 30 mg každé 4 týdny, a subjekty s tělesnou hmotností 90 kg nebo více dostávaly subkutánní injekce nemolizumabu v dávce 60 mg (2 injekce po 30 mg) v 0. týdnu a každé 4 týdny.

Cílové parametry

Ve studiích OLYMPIA 1 i OLYMPIA 2 se hodnotily dva stejné primární cílové parametry:

- Podíl subjektů se zlepšením ≥ 4 oproti výchozímu stavu na číselné hodnotící škále pro maximální pruritus (PP NRS) v 16. týdnu
- Podíl subjektů s úspěchem ve skóre IGA (definovaným jako IGA 0 [čistá] nebo 1 [téměř čistá] a ≥ 2 bodové zlepšení oproti výchozímu stavu) v 16. týdnu

Klíčové sekundární cílové parametry zahrnovaly zlepšení PP NRS ≥ 4 oproti výchozímu stavu ve 4. týdnu, PP NRS < 2 ve 4. a 16. týdnu, zlepšení číselné hodnotící škály pro poruchy spánku (SD NRS) ≥ 4 oproti výchozímu stavu ve 4. a 16. týdnu

Výchozí charakteristiky

V těchto studiích bylo ve výchozím stavu 59,6 % subjektů ženského pohlaví, 81,4 % bělochů, průměrná tělesná hmotnost byla 82,6 kg, průměrný věk byl 55,2 roku a 25,4 % subjektů bylo starších 65 let. Výchozí týdenní průměrné skóre PP NRS bylo průměrně (SD) 8,4 (0,9). Padesát osm (58) % subjektů mělo výchozí skóre IGA 3 (středně těžké PN) a 42 % subjektů mělo výchozí IGA 4 (těžké PN).

Klinická odpověď

Pivotní studie (OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2) – 0. až 16. týden

Výsledky pivotních studií hodnotících léčbu nemolizumabem ve studiích OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2 jsou uvedeny v tabulce 7 a ukazují významné zlepšení u subjektů léčených nemolizumabem ve srovnání s placebem pro oba primární cílové parametry (obrázek 3 a obrázek 4).

Tabulka 7 – Výsledky účinnosti pro monoterapii nemolizumabem (Q4W) ve studiích OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2

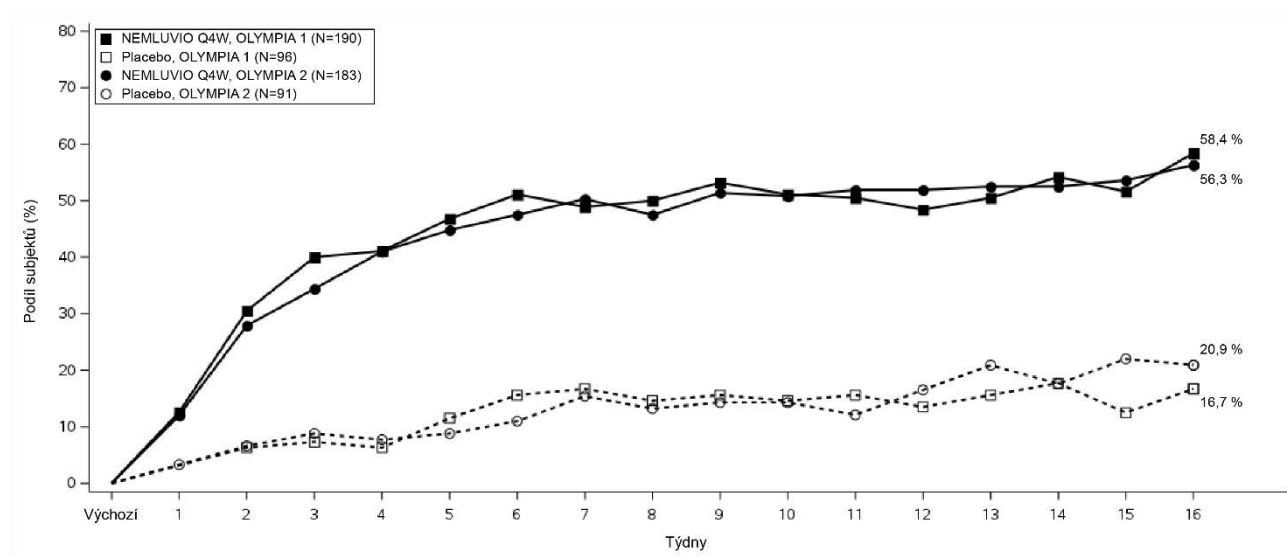
	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Placebo	Nemolizumab	Placebo
Počet randomizovaných subjektů	190	96	183	91
% subjektů se zlepšením PP NRS ≥ 4 oproti výchozímu stavu^a				
4. týden	41,1*	6,3	41,0*	7,7
16. týden	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% subjektů s IGA 0 nebo 1 v 16. týdnu^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% subjektů s PP NRS < 2^a				
4. týden	21,6*	1,0	19,7*	2,2
16. týden	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% subjektů se zlepšením SD NRS ≥ 4 oproti výchozímu stavu^a				
4. týden	31,1*	5,2	37,2*	9,9

16. týden	50,0*	11,5	51,9*	20,9
-----------	-------	------	-------	------

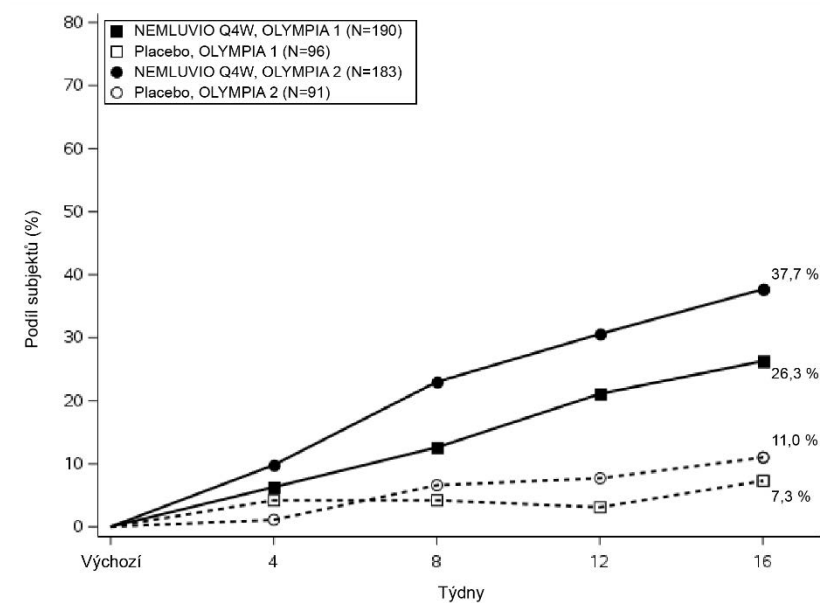
^a Pokud subjekt dostal jakoukoli záchrannou léčbu, použije se strategie kompozitních proměnných, základní údaje při/po přijetí záchranné léčby jsou nastaveny jako nejhorší možná hodnota a odpověď je odvozena od hodnoty základních údajů. Subjekty s chybějícími výsledky jsou považovány za nonrespondéry.

*p-hodnota < 0,0001, #p-hodnota = 0,0025 upravená podle strat pomocí randomizovaných stratifikačních proměnných (centrum analýzy a výchozí tělesná hmotnost (< 90 kg, ≥ 90 kg))

Obrázek 3 – Podíl subjektů s zlepšením PP-NRS ≥ 4 od výchozího stavu do 16. týdne



Obrázek 4 – Podíl respondérů IGA od výchozího stavu do 16. týdne



Trvání léčebné odpovědi (OLYMPIA DURABILITY)

Za účelem vyhodnocení trvání léčebné odpovědi byla podskupina subjektů (n = 34) léčených nemolizumabem v otevřené studii (OLYMPIA LTE), které dosáhly skóre IGA 0 nebo 1 a zlepšení PP-NRS o 4 body oproti výchozí hodnotě z úvodní studie v 52. týdnu, randomizována do studie OLYMPIA DURABILITY k podávání nemolizumabu nebo placebo po dobu až 24 týdnů.

Subjekty, které pokračovaly v léčbě nemolizumabem, měly nižší riziko relapsu než subjekty randomizované k placebo – ve 24. týdnu činil podíl relapsů 16,7 % (3 z 18 subjektů) oproti 75,0 % (12 z 16 subjektů).

Nebyla identifikována žádná nová bezpečnostní rizika.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po počáteční subkutánní dávce 60 mg u pacientů s AD a PN dosáhl nemolizumab maximální odhadnuté průměrné (SD) koncentrace (C_{max}) 6,7 (2,20) µg/ml pro populační farmakokinetiku (PK) přibližně 6 dní po podání dávky.

V populační PK analýze u subjektů s atopickou dermatitidou byly po více dávkách odhadované průměrné (SD) minimální koncentrace nemolizumabu v ustáleném stavu 2,63 (1,27) µg/ml pro 30 mg podávaných Q4W a 0,74 (0,44) µg/ml pro 30 mg podávaných Q8W.

V populační PK analýze u subjektů s prurigo nodularis byly po více dávkách odhadované průměrné (SD) minimální koncentrace nemolizumabu v ustáleném stavu 3,04 (1,23) µg/ml u pacientů s tělesnou hmotností < 90 kg pro 30 mg podávaných Q4W a 3,66 (1,63) µg/ml u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 90 kg pro 60 mg podávaných Q4W.

U populace s atopickou dermatitidou i prurigo nodularis bylo dosaženo koncentrací nemolizumabu v ustáleném stavu do 4. týdne po nasycovací dávce 60 mg a do 12. týdne bez sytící dávky.

Nasycovací dávka je navržena pro subjekty s PN s tělesnou hmotností < 90 kg. U subjektů s tělesnou hmotností ≥ 90 kg však není navržena žádná nasycovací dávka, protože dávka 60 mg byla dostatečná k dosažení podobných koncentrací nemolizumabu v ustáleném stavu jako u dávky 30 mg (s nasycovací dávkou 60 mg) po druhé dávce (v 8. týdnu).

Distribuce

Na základě populační PK analýzy byl zdánlivý distribuční objem (V/F) 7,67 l.

Biotransformace

Specifické studie metabolismu nebyly provedeny, protože nemolizumab je protein. Očekává se, že nemolizumab bude metabolizován katabolickými cestami na malé peptidy.

Eliminace

Očekává se, že nemolizumab bude degradován stejným způsobem jako endogenní IgG. V populační PK analýze byl terminální eliminační poločas (SD) nemolizumabu odhadnut na 18,9 (4,96) dnů a zdánlivá systémová clearance (Cl/F) byla odhadnuta na 0,26 l/den.

Linearita/nelinearita

Po jednorázové dávce vykázal nemolizumab lineární farmakokinetiku s expozičními narůstajícími úměrně dávce mezi 0,03 a 3 mg/kg.

Po více dávkách se systémová expozice nemolizumabu zvyšovala přibližně úměrně dávce v celém rozsahu subkutánních dávek až na 30 mg. Při subkutánní dávce 60 mg došlo k mírnému poklesu biologické dostupnosti o 9 %.

Speciální populace

Pohlaví, věk a etnický původ

Pohlaví, věk (rozmezí 12 až 85 let u AD a 18 až 84 let u PN) a etnický původ neměly na farmakokinetiku nemolizumabu klinicky významný vliv.

Porucha funkce jater

U nemolizumabu jako monoklonální protilátky se nepředpokládá významná jaterní eliminace. Nebyly provedeny žádné klinické studie hodnotící účinek poruchy funkce jater na farmakokinetiku nemolizumabu. Nebylo zjištěno, že by lehká až středně těžká porucha funkce jater ovlivnilo farmakokinetiku nemolizumabu stanovenou populační PK analýzou. O pacientech s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje.

Porucha funkce ledvin

U nemolizumabu jako monoklonální protilátky se nepředpokládá významná renální eliminace. Nebyly provedeny žádné klinické studie hodnotící účinek poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku nemolizumabu. Populační PK analýza neidentifikovala lehkou nebo středně těžkou poruchu funkce ledvin jako klinicky významný vliv na systémovou expozici nemolizumabu. O pacientech s těžkou poruchou funkce ledvin jsou k dispozici velmi omezené údaje.

Tělesná hmotnost

U subjektů s vyšší tělesnou hmotností byla expozice nemolizumabu nižší.

Atopická dermatitida

Rozdíl v systémové expozici v důsledku tělesné hmotnosti neměl žádný klinicky významný dopad na účinnost. Úprava dávky na základě tělesné hmotnosti není nutná (viz bod 4.2).

Prurigo nodularis

Variabilita v systémové expozici v důsledku tělesné hmotnosti měla klinicky významný dopad na účinnost vzhledem ke kožním lézím podle hodnocení odpovědi IGA, ale nikoli na zlepšení pruritu a u subjektů s PN vyžaduje úpravu dávky (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Atopická dermatitida

V populační PK analýze nebyl odhadnut žádný klinicky významný rozdíl ve farmakokinetice nemolizumabu u pediatrických subjektů ve věku 12–17 let ve srovnání s dospělými. Úprava dávky se u této populace nedoporučuje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Mutagenní potenciál nemolizumabu nebyl hodnocen, avšak neočekává se, že by monoklonální protilátky měnily DNA nebo chromozomy.

Studie karcinogenity nebyly u nemolizumabu provedeny. Vyhodnocení dostupných důkazů souvisejících s inhibicí IL-31 a toxikologických údajů u zvířat nenaznačuje karcinogenní potenciál.

U sexuálně zralých makaků jávských nebyly po dlouhodobé subkutánní léčbě nemolizumabem pozorovány žádné účinky na parametry plodnosti. Ve skupině matek léčených 25 mg/kg nemolizumabu každé dva týdny od časně organogeneze po porod byl pozorován mírně zvýšený výskyt úmrtí potomků během časného postnatálního období. Expozice matek (AUC) byla 43násobně nebo 34násobně vyšší než expozice u člověka při maximální doporučené dávce u pacientů s AD nebo PN. Souvislost tohoto nálezu s nemolizumabem nelze vyloučit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek pro injekční roztok

Sacharóza
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid (k úpravě pH)
Arginin-hydrochlorid
Poloxamer 188

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto se tento léčivý přípravek nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Nemludio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru

3 roky

Po dokončení rekonstituce musí být přípravek Nemludio uchovávaný při pokojové teplotě (do 25 °C) použit do 4 hodin, nebo zlikvidován.

Pokud je to nutné, lze krabičku obsahující předplněné pero vyjmout z chladničky a uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 90 dnů. Datum vyjmutí z chladničky je nutné zaznamenat na vyznačené místo na krabičce. Nepoužívejte přípravek Nemludio, pokud uplynula doba použitelnosti nebo pokud byl přípravek ponechán mimo chladničku déle než 90 dní (podle toho, co nastane dříve).

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Nemludio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru

Dvoukomorová zásobní vložka k jednorázovému použití z borosilikátového skla třídy 1 v automatickém injektoru s nasazenou jehlou z nerezové oceli.

Velikost balení: 1 předplněné pero, vícečetné balení obsahující 2 (2 balení po 1) předplněná pera, vícečetné balení obsahující 3 (3 balení po 1) předplněná pera.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Úplné pokyny pro podávání přípravku Nemludio v předplněném peru jsou uvedeny na konci příbalové informace.

Přípravek Nemludio musí být před rekonstitucí vyjmut z chladničky na dobu 30–45 minut.

Před rekonstitucí přípravku Nemluvio vizuálně zkontrolujte. Nepoužívejte, pokud prášek není bílý nebo pokud je tekutina zakalená nebo jsou viditelné částice. Před podáním zkontrolujte, zda je roztok čirý a bezbarvý až nažloutlý a zda neobsahuje částice.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza
20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1901/001
EU/1/24/1901/002
EU/1/24/1901/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. února 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE / VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce / výrobců biologické léčivé látky

Chugai Pharma Manufacturing Co. Ltd.
5-5-1 Ukima
Kita
115-0051 Tokyo
Japonsko

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Q-Med AB
Seminariegatan 21
Uppsala Lan
752 28 Uppsala
Švédsko

Nuvisan France S.A.R.L.
2400 Route Des Colles
06410 Biot
Francie

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Aktualizovaný RMP se předkládá do {schválený termín výborem CHMP}.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nemludio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru
nemolizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje po rekonstituci 30 mg nemolizumabu v jedné dávce 0,49 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, trometamol, trometamol-hydrochlorid, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok



1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání po rekonstituci.
Pouze k jednorázovému použití.

DŮLEŽITÉ: Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
U tohoto pera je nutné udělat před injekcí konkrétní kroky.

Stisknutím otevřete

Bude vytištěno na vnitřní přepážce krabíčky:

DŮLEŽITÉ: Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
U tohoto pera je nutné udělat před injekcí konkrétní kroky.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po rekonstituci musí být přípravek Nemludio použit do 4 hodin nebo zlikvidován.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Nemludio lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období až 90 dnů.

Datum vyjmutí z chladničky: __/__/__

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza
20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU1/24/1901/001 1 předplněné pero

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

nemludio pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (S BLUE-BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nemludio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru
nemolizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

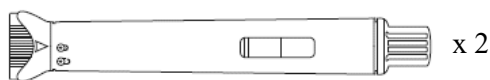
Jedno předplněné pero obsahuje po rekonstituci 30 mg nemolizumabu v jedné dávce 0,49 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

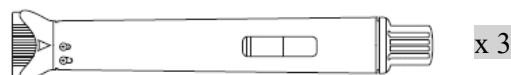
Pomocné látky: sacharóza, trometamol, trometamol-hydrochlorid, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok



Vícečetné balení: 2 (2 balení po 1) předplněná pera



Vícečetné balení: 3 (3 balení po 1) předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání po rekonstituci.
Pouze k jednorázovému použití.

DŮLEŽITÉ: Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
U tohoto pera je nutné udělat před injekcí konkrétní kroky.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po rekonstituci musí být přípravek Nemludio použit do 4 hodin nebo zlikvidován.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Nemludio lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období až 90 dnů.

Datum vyjmutí z chladničky: __/__/__

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza
20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1901/002	Vícečetné balení obsahující 2 (2x 1) předplněná pera
EU/1/24/1901/003	Vícečetné balení obsahující 3 (3x 1) předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

nemludio pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE-BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nemludio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru
nemolizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje po rekonstituci 30 mg nemolizumabu v jedné dávce 0,49 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, trometamol, trometamol-hydrochlorid, arginin-hydrochlorid, poloxamer 188, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 předplněné pero

Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání po rekonstituci.

Pouze k jednorázovému použití.

DŮLEŽITÉ: Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

U tohoto pera je nutné udělat před injekcí konkrétní kroky.

Stisknutím otevřete

Bude vytištěno na vnitřní přepážce krabíčky:

DŮLEŽITÉ: Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

U tohoto pera je nutné udělat před injekcí konkrétní kroky.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po rekonstituci musí být přípravek Nemludio použit do 4 hodin nebo zlikvidován.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Nemludio lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období až 90 dnů.

Datum vyjmutí z chladničky: __/__/__

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza
20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1901/002	Vícečetné balení obsahující 2 (2x 1) předplněná pera
EU/1/24/1901/003	Vícečetné balení obsahující 3 (3x 1) předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

nemludio pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA PERU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Nemluvio 30 mg
prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
nemolizumab
subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím se musí rozpustit.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**6. JINÉ**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Nemluvio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru nemolizumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Nemluvio a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nemluvio používat
3. Jak se přípravek Nemluvio používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Nemluvio uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Nemluvio a k čemu se používá

Nemluvio obsahuje léčivou látku nemolizumab, monoklonální protilátku (typ specializované bílkoviny, která rozpoznává a váže se na konkrétní cíl).

Přípravek Nemluvio se používá u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších k léčbě středně těžké až těžké atopické dermatitidy (známé také jako atopický ekzém, při němž kůže svědí, je zarudlá a suchá). Lze jej použít u pacientů, kteří mohou být léčeni systémovou léčbou (lékem podávaným ústí nebo injekčně).

Přípravek Nemluvio se také používá k léčbě dospělých se středně těžkým až těžkým prurigo nodularis (PN), nazývaným také chronické nodulární prurigo, což je dlouhodobé onemocnění kůže spojené s vyrážkou způsobující svědivé bulky. Používá se v případech, kdy lze pacienty léčit systémovou léčbou.

Nemolizumab, léčivá látka přípravku Nemluvio, blokuje působení bílkovin zvaných interleukin (IL)-31. IL-31 hraje hlavní roli při zánětech kůže a svědění u lidí s atopickou dermatitidou a prurigo nodularis. Blokováním IL-31 může tento přípravek tyto příznaky zmírnit.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nemluvio používat

Nepoužívejte přípravek Nemluvio

- jestliže jste alergický(á) na nemolizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si myslíte, že můžete být alergický(á), nebo si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete přípravek Nemluvio používat.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Nemluvio se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Sledovatelnost

Je důležité, abyste si poznamenali číslo šarže přípravku Nemluvio. Pokaždé, když dostanete nové balení přípravku, poznamenejte si datum a číslo šarže (které je uvedeno na balení za „Lot“) a uložte si tyto informace na bezpečném místě.

Alergické reakce

Přípravek Nemluvio může způsobit alergické (hypersenzitivní) reakce, které mohou být vážné. Alergické reakce se mohou objevit krátce po použití tohoto přípravku, ale mohou se vyskytnout i později. Během používání přípravku Nemluvio musíte dávat pozor na známky těchto reakcí. Mohou zahrnovat:

- problémy s dýcháním
- otok obličeje, úst a jazyka
- mdloby, závratě nebo točení hlavy v důsledku nízkého krevního tlaku
- kopřivku
- svědění
- kožní vyrážku

Pokud si všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, přestaňte přípravek Nemluvio používat a okamžitě informujte svého lékaře nebo vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc.

Zhoršení astmatu

Pokud máte závažné respirační onemocnění, jako je astma, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) nebo chronická bronchitida, řekněte to svému lékaři dříve, než začnete přípravek Nemluvio používat. Pokud se Vaše dýchací potíže po zahájení léčby přípravkem Nemluvio zhorší, okamžitě informujte svého lékaře.

Očkování

Zahájení léčby přípravkem Nemluvio se doporučuje až po absolvování očkování dle doporučeného očkovacího kalendáře. Při používání přípravku Nemluvio se máte vyvarovat očkování tzv. živými vakcínami. Promluvte si se svým lékařem o svém současném plánu očkování.

Děti a dospívající

- Nepodávejte tento přípravek dětem s atopickou dermatitidou mladším 12 let a tělesné hmotnosti nižší než 30 kg, protože nebyl v této věkové skupině zkoumán.
- Nepodávejte tento přípravek dětem a dospívajícím s prurigo nodularis mladším 18 let; v této věkové skupině nebyl zkoumán.

Další léčivé přípravky a přípravek Nemluvio

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

- Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte podstoupit očkování.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Těhotenství

Účinky tohoto přípravku u těhotných žen nejsou známy; proto je lepší vyhnout se používání přípravku Nemluvio během těhotenství, pokud Vám lékař jeho používání výslovně nedoporučí.

Kojení

Není známo, zda přípravek Nemluvio přechází do mateřského mléka. Přípravek Nemluvio může přecházet do mateřského mléka v prvních dnech po porodu. Proto máte informovat svého lékaře, pokud kojíte nebo plánujete kojit, abyste se spolu s lékařem mohli rozhodnout, zda můžete přípravek Nemluvio dostávat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nemluvio pravděpodobně nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Nemluvio používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Léčbu zahájí a sleduje lékař, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou atopické dermatitidy a prurigo nodularis.

Kolik přípravku Nemluvio se podává a jak dlouho

Lékař rozhodne, kolik přípravku Nemluvio potřebujete a jak dlouho jej budete používat.

Dospělí a dospívající pacienti s atopickou dermatitidou (ve věku 12 let a starší)

Doporučená dávka přípravku Nemluvio je:

- První dávka 60 mg (dvě injekce po 30 mg)
- Následuje dávka 30 mg podávaná každé 4 týdny po dobu 16 týdnů.

Po 16 týdnech léčby lékař zkontroluje, jak dobře lék působí. Pokud se rozhodne, že Vám používání tohoto přípravku prospívá, můžete pokračovat v používání dávky 30 mg každých 8 týdnů.

Přípravek Nemluvio lze použít na kůži (místní podání) s léky na ekzém nebo bez nich.

Dospělí s prurigo nodularis (PN)

Doporučená dávka je založena na tělesné hmotnosti.

Pokud vážíte méně než 90 kg:

- První dávka 60 mg (dvě injekce po 30 mg)
- Následují dávky 30 mg podávané každé 4 týdny.

Pokud vážíte 90 kg nebo více:

- První dávka 60 mg (dvě injekce po 30 mg)
- Následují dávky 60 mg (dvě injekce po 30 mg) podávané každé 4 týdny.

Po 16 týdnech léčby lékař zkontroluje, jak dobře lék působí, aby rozhodl, zda Vám používání tohoto přípravku prospívá.

Jak se přípravek Nemluvio používá

Před použitím přípravku Nemluvio si pozorně přečtěte návod k použití. Je uveden na konci této příbalové informace. Návod krok za krokem vysvětluje, jak máte tento lék používat.

Přípravek Nemluvio se podává ve formě injekce v předplněném peru pod kůži (subkutánní injekcí). Podává se do přední části stehna nebo břicha. Vyhněte se oblasti 5 cm kolem pupku. Pokud injekci podá někdo jiný, lze ji také podat do horní části paže.

Vy a lékař nebo zdravotní sestra rozhodnete, zda si můžete přípravek Nemluvio aplikovat sami. Přípravek si podávejte sami až potom, co Vás lékař nebo zdravotní sestra zaškolí. Po řádném zaškolení Vám může podávat injekci přípravku Nemluvio také pečovatel.

Doporučuje se při každé injekci měnit místo vpichu injekce. Přípravek Nemluvio se nemá injekčně aplikovat do kůže, která je jemná, zanícená, oteklá, citlivá nebo poškozená nebo jsou na ní modřiny, jizvy nebo otevřené rány.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Nemluvio, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Nemluvio, než jste měl(a), nebo jste si podal(a) dávku příliš brzy, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Nemluvio

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jestliže jste si zapomněl(a) injekčně podat dávku přípravku Nemluvio, podejte ji co nejdříve a potom pokračujte podle původního plánu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Nemluvio

Nepřestávejte přípravek Nemluvio používat bez předchozí rady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

Přípravek Nemluvio může způsobit alergické reakce (reakce přecitlivělosti).

Pokud si všimnete jakýchkoli známek alergické reakce, přestaňte přípravek Nemluvio používat a okamžitě informujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Tyto příznaky mohou zahrnovat:

- potíže s dýcháním
- otok obličeje, úst a jazyka
- mdloby, závratě, točení hlavy v důsledku nízkého krevního tlaku
- kopřivku
- svědění
- kožní vyrážku

Další nežádoucí účinky

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Plísňové kožní infekce, jako je kožní onemocnění těla (tinea corporis) nebo atletická noha (tinea pedis), plísňová infekce nehtů a svědění
- Bolest hlavy
- Zhoršení astmatu (u lidí s již existujícím astmatem)
- Ekzém
- Atopická dermatitida (svědění, zarudlá a suchá kůže u lidí se sklonem k alergiím)
- Diskoidní ekzém (numulární ekzém) (onemocnění kůže, které způsobuje svědivé, suché, kulaté nebo oválné skvrny se zanícenou kůží)
- Reakce v místě vpichu injekce, včetně zarudnutí, svědění, modřiny, bolesti, podráždění a otoku v místě vpichu injekce

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- Zvýšený počet bílých krvinek, který lze pozorovat v krevních testech (eozinofilie)

- Puchýře nebo tekutinou naplněná ložiska na kůži (příznaky kožního onemocnění zvaného bulózní pemfigoid)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Nemluvio uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pokud je to nutné, může být přípravek Nemluvio uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období až 90 dnů. Napište datum, kdy bylo pero vyjmuto z chladničky, na vyznačené místo na krabičce. Nepoužívejte přípravek Nemluvio, pokud uplynula doba použitelnosti nebo 90 dní po datu vyjmutí z chladničky (podle toho, co nastane dříve).

Po dokončení kroků rekonstituce se musí přípravek Nemluvio použít do 4 hodin nebo zlikvidovat.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že prášek není bílý.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Nemluvio obsahuje

- Léčivou látkou je nemolizumab. Jedno předplněné pero k jednorázovému použití obsahuje 30 mg nemolizumabu.
- Dalšími složkami jsou:
 - *Prášek*: sacharóza, trometamol, trometamol-hydrochlorid (k úpravě pH), arginin-hydrochlorid, poloxamer 188.
 - *Rozpouštědlo*: voda pro injekci.

Jak přípravek Nemluvio vypadá a co obsahuje toto balení

Nemluvio prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru se skládá z předplněného pera k jednorázovému použití, které obsahuje skleněnou zásobní vložku obsahující bílý prášek a čirou, bezbarvou tekutinu. Před rozpouštěním není tekutina v kontrolním okénku viditelná.

Přípravek Nemluvio je k dispozici jako předplněné pero s 30 mg nemolizumabu v balení obsahujícím 1 předplněné pero nebo ve vícečetném balení skládajícím se ze 2 nebo 3 krabiček, z nichž každá obsahuje 1 předplněné pero.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza
20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
Francie

Výrobci

Q-Med AB
Seminariegatan 21
Uppsala Lan
752 28 Uppsala
Švédsko

Nuvisan France S.A.R.L.
2400 Route Des Colles
06410 Biot
Francie

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien**Luxembourg/Luxemburg**

Galderma Benelux BV
Tél/Tel : +31 183691919
e-mail : info.benelux@galderma.com

Italia

Galderma Italia S.p.A.
Tel: +39 3371176197
e-mail: vigilanza@galderma.com

**България/ Česká republika/ Eesti/ Ελλάδα/
France/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/
Magyarország/ Malta/ România/ Slovenija/
Slovenská republika**

Galderma International
Тел./Tel/Tél/Τηλ/Tel.: +33 (0)1 58 86 45 45
e-mail: info.france@galderma.com

Nederland

Galderma Benelux BV
Tel: + 31 183691919
e-mail: info.nl@galderma.com

**Danmark/ Norge/ Ísland/ Suomi/Finland/
Sverige**

Galderma Nordic AB
Tlf./Sími/Puh/Tel: + 46 18 444 0330
e-mail: nordic@galderma.com

Österreich

Galderma Austria GmbH
Tel: 0043 732 715 993
e-mail: austria@galderma.com

Deutschland

Galderma Laboratorium GmbH
Tel: + 49 (0) 800 – 5888850
e-mail: patientenservice@galderma.com

Polska

Galderma Polska Sp. Z o.o.
Tel.: + 48 22 331 21 80
e-mail: info.poland@galderma.com

España

Laboratorios Galderma SA
Tel: + 34 902 02 75 95
e-mail: RegulatorySpain@galderma.com

Portugal

Laboratorios Galderma SA – Sucursal em
Portugal
Tel: + 351 21 315 19 40
e-mail: galderma.portugal@galderma.com

Ireland

Galderma (UK) Ltd.

Tel: +44 (0)300 3035674

e-mail: medinfo.uk@galderma.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Návod k použití

**DŮLEŽITÉ: Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
U tohoto pera je nutné udělat před injekcí konkrétní kroky.**

Nemluvio 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v předplněném peru (nemolizumab)

Nepodávejte injekci sobě ani někomu jinému, dokud Vás zdravotnický pracovník neproškolí, jak si injekci přípravku Nemluvio podat.

S jakýmkoli dotazy se obraťte na svého zdravotnického pracovníka.

Přípravek Nemluvio se dodává jako předplněné dvoukomorové pero k jednorázovému použití (v těchto pokynech se nazývá „pero Nemluvio“ nebo jen „pero“).

Pero obsahuje dvě komory, jednu s lékem (práškem) a jednu s vodou na rozpuštění prášku.

Než budete moci lék injekčně podat, musíte prášek smíchat s vodou podle níže uvedeného popisu.

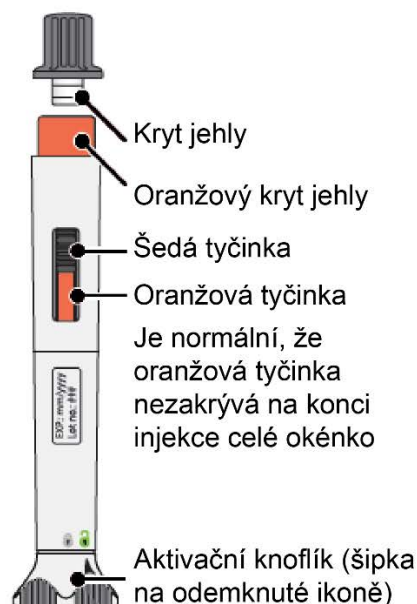
Přehled zařízení

Předplněné dvoukomorové pero Nemluvio

Před použitím



Po použití



Důležité informace

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek používat

- Před použitím pera Nemluvio si pečlivě přečtěte všechny pokyny.
- Předem si **zapište do kalendáře**, kdy máte přípravek Nemluvio používat, abyste na to nezapomněli.
- Postupujte přesně podle popsanych kroků. Tím se zajistí, že dostanete správnou dávku léku.
- **Nepoužívejte** pero Nemluvio, pokud upadlo na tvrdý povrch nebo je poškozené, prasklé nebo zlomené.

Informace o uchovávání

- **Pero Nemluvio a všechny léky uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.**
- Pero Nemluvio uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pero Nemluvio **chraňte před mrazem.**
- Pero Nemluvio uchovávejte v původní krabičce, aby bylo chráněno před světlem.

- Pero Nemluvio lze uchovávat v původním obalu při pokojové teplotě do 25 °C po jedno období až 90 dnů. Pokud jste jej vyjmuli z chladničky, zapište datum vyjmutí na krabičku a použijte přípravek Nemluvio do 90 dnů.
- **Nepoužívejte** přípravek Nemluvio, pokud uplynula doba použitelnosti nebo 90 dní po datu vyjmutí z chladničky (podle toho, co nastane dříve).
- Po dokončení kroků rekonstituce se musí přípravek Nemluvio použít do 4 hodin.

A. Příprava na injekci přípravku Nemluvio

Krok 1: Nechte přípravek Nemluvio dosáhnout pokojové teploty

Injekce studeného léku může způsobit bolest v místě vpichu. Vyjměte krabičku s přípravkem Nemluvio z chladničky, a než začnete krok 2, nechte ji ležet po dobu 30 až 45 minut, až dosáhne pokojové teploty.

Nedělejte:

- nezahřívejte pero jakýmkoli zdrojem tepla (např. **v mikrovlnné troubě, na přímém slunečním světle**). **To může přípravek Nemluvio poškodit.**
- nevystavujte pero přímému kontaktu s tekutinami.

Poznámka: V některých případech Vám lékař může předepsat, abyste používali dvě pera současně. Pokud se Vás to týká, vyjměte dvě pera a použijte jedno pero a pak druhé.

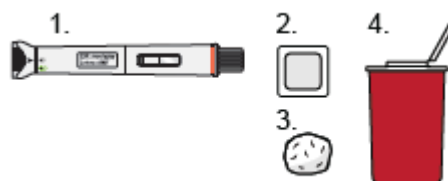
Krok 2: Umyjte si ruce mýdlem a řádně si je osušte.

Krok 3: Příprava pomůcek

Vyjměte pero z krabičky a položte následující předměty na čistý, rovný a dobře osvětlený povrch:

- Pero s lékem
- Alkoholové ubrousky*
- Gázové polštářky nebo vatové tampony*
- Nádobu na ostré předměty*

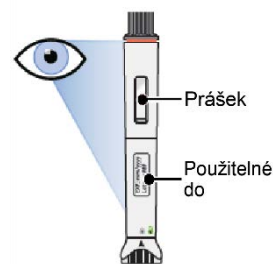
*Tyto položky nejsou obsažené v krabičce.



Krok 4: Zkontrolujte pero Nemluvio a ujistěte se, že:

- Neuplynulo datum použitelnosti.
- Prášek je bílý a **není** rozpuštěný.
- Pero **neupadlo** a **není** poškozené ani prasklé.

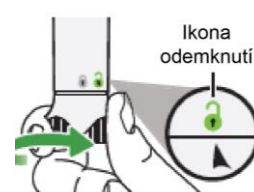
Pokud nejsou splněny všechny výše uvedené podmínky, pero **nepoužívejte**. Pokud **není** splněna kterákoli podmínka, pero vyhod'te a použijte nové (viz krok 13.5 „Vyhod'te“).



Krok 5: Aktivujte pero Nemluvio

Držte pero svisle a otáčejte aktivačním knoflíkem doprava až na doraz.

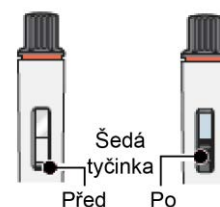
Tím se začne voda přesouvat do komory s práškem.



Krok 6: Počkejte, dokud se šedá tyčinka nepřestane pohybovat

Sledujte kontrolní okénko, dokud se šedá tyčinka nepřestane pohybovat.

Perem **netřepajte**, dokud se šedá tyčinka zcela nezastaví, aby bylo možné přesné dávkování.



Krok 7: Protřepávejte, aby se lék rozpustil

Až se šedá tyčinka úplně zastaví, perem třepajte 30 sekund nahoru a dolů.



Krok 8: Počkejte 5 minut, než se bublinky zmenší

Počkejte, až se bublinky zmenší a prášek se zcela rozpustí. To bude trvat asi 5 minut.

Poznámka: Pokud se lék zcela nerozpustil, třepajte znovu 30 sekund a potom počkejte 5 minut.

Poznámka: Je normální, že v rozpuštěném léku zůstane malá vrstva pěny nebo několik malých vzduchových bublinek.



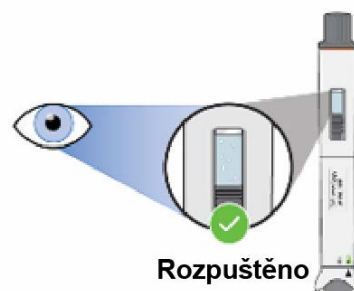
Krok 9: Zkontrolujte lék v kontrolním okénku

Zkontrolujte, zda rozpuštěný lék:

- je čirý a bezbarvý až nažloutlý,
- neobsahuje částice.

Nepoužívejte pero, pokud je rozpuštěný lék zakalený nebo obsahuje jakékoli částice.

Pero vyhod'te a použijte nové (viz krok 13.5 „Vyhod'te“).



Poznámka: Po rozpuštění se musí přípravek použít do 4 hodin. Během této doby má být uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C). Pokud jste jej nepoužili do 4 hodin, vyhod'te jej.

B. Injekce přípravku Nemluvio

Krok 10: Vyberte jedno místo vpichu injekce

Injekci si můžete aplikovat sami do břicha nebo do horní části stehna.

Pečovatel může také podat injekci do vnější horní části paže.

Kam se injekce nepodává:

- Do blízkosti pasu nebo asi 5 cm kolem pupku.
- Do citlivé, pohmožděné, zarudlé kůže nebo místa s jizvami nebo striemi.
- Dvakrát na stejné místo (například méně než 2,5 cm od sebe).

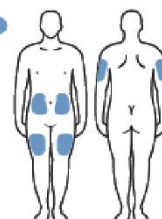
Injekce pacientem

- Břicho 5 cm od pupku
- Horní část stehna



Injekce pečovatelem

- Břicho 5 cm od pupku
- Horní část stehna
- Vnější, horní část paže



Krok 11: Očistěte místo vpichu injekce

- K čištění místa vpichu injekce vždy použijte nový alkoholový ubrousek. Tím se zabrání kontaminaci a infekci.
- Nechte pokožku **uschnout na vzduchu**.

Nedělejte:

- po očištění se místa vpichu nedotýkejte,
- nefoukejte na očištěné místo vpichu ventilátorem nebo vzduchem,
- nepoužívejte znovu stejný alkoholový ubrousek.



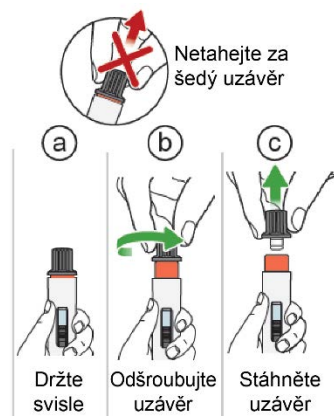
Krok 12: Otočením šedého uzávěru odkryjte jehly

- **Držte pero ve svislé poloze**, aby nedošlo k úniku tekutiny
- Odšroubujte šedý uzávěr, aby vyskočil oranžový kryt jehly.
- Jemně sejměte uzávěr z oranžového krytu jehly.
- Po sejmutí uzávěru ho vyhod'te do nádoby na ostré předměty (viz krok 13.5 „Vyhod'te“).

Nedělejte:

- když odšroubováváte šedý uzávěr, netahejte za něj, aby nedošlo k poškození prostředku,
- nedotýkejte se oranžového krytu jehly.

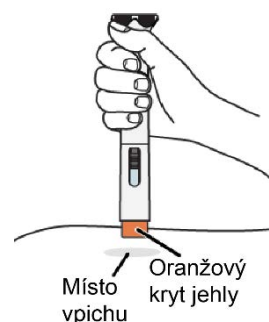
Poznámka: Pokud uzávěr nelze sejmout, přejděte zpět ke **kroku 5** a ujistěte se, že je aktivací knoflík otočený zcela doprava až na doraz.



Krok 13: Injekce léku

1. **Přiložte pero svisle na místo vpichu** tak, aby oranžový kryt jehly byl naplocho na kůži.

Poznámka: Ujistěte se, že během vstřikování dobře vidíte kontrolní okénko.



2. **Jemně zatlačte pero dolů, až se oranžový kryt jehly zcela vtlačí dovnitř.** Okamžitě začíná injekce a uslyšíte přitom cvaknutí. Oranžová tyčinka a šedá tyčinka se mají pohybovat. **Tlačte pero dolů po dobu 15 sekund.**



3. **Zkontrolujte kontrolní okénko**, abyste se ujistili, že se oranžová tyčinka a šedá tyčinka zastavily. To znamená, že injekce byla dokončena.

Nezvedejte pero, dokud se oranžová tyčinka a šedá tyčinka nepřestanou pohybovat.

Pokud oranžová tyčinka není viditelná, pero vyhod'te a použijte nové (viz krok 13.5 „Vyhod'te“).

Poznámka: Je normální, že na konci injekce oranžová tyčinka nezakrývá celé kontrolní okénko.

4. **Zvedněte pero svisle** z kůže.
Oranžový kryt jehly zapadne na místo, aby zakryl jehlu.

Poznámka: Pokud dojde ke krvácení, přitlačte na místo vpichu vatový tampon nebo gázu.

Místo vpichu **netřete**.



5. Použité pero a šedý uzávěr ihned po použití **vyhod'te** do nádoby na ostré předměty. Zabraňte kontaktu s jehlou.