

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nemludio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Nemludio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Hver fyldt pen til engangsbrug indeholder 30 mg nemolizumab pr. 0,49 ml dosis efter rekonstitution.

Nemolizumab, et humaniseret monoklonalt modificeret immunglobulin G (IgG) antistof, produceres ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pulver til injektionsvæske, opløsning: frysetørret hvidt pulver.

Solvens til injektionsvæske, opløsning: en klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Atopisk dermatitis (AD)

Nemludio er indiceret til behandling af moderat til svær atopisk dermatitis hos patienter i alderen 12 år og ældre, som er kandidater for systemisk behandling.

Prurigo nodularis (PN)

Nemludio er indiceret til behandling af voksne med moderat til svær prurigo nodularis, som er kandidater for systemisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Behandling med nemolizumab skal påbegyndes og overvåges af sundhedspersoner med erfaring i diagnose og behandling af tilstande, for hvilke nemolizumab er indiceret.

Dosering

Atopisk dermatitis (AD)

Den anbefalede dosis er:

- En startdosis på 60 mg (to injektioner på 30 mg), efterfulgt af 30 mg givet hver 4. uge
- Efter 16 ugers behandling er den anbefalede vedligeholdelsesdosis for patienter, som opnår klinisk respons, 30 mg hver 8. uge.

Nemolizumab kan anvendes med eller uden topiske kortikosteroider (*topical corticosteroids*, TCS). Topiske calcineurinhæmmere (*topical calcineurin inhibitors*, TCI) kan anvendes, men bør reserveres udelukkende til problemområder, såsom ansigt, hals, intertriginøse områder og kønsdelene. Enhver brug af topiske behandlinger skal nedtrappes og efterfølgende ophøre, når sygdommen er tilstrækkeligt forbedret.

Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, som ikke har udvist respons efter 16 ugers behandling for atopisk dermatitis. Nogle patienter med indledende delvis respons kan opleve yderligere forbedring med fortsat behandling ud over 16 uger.

Når klinisk respons er opnået, er den anbefalede vedligeholdelsesdosis af nemolizumab 30 mg hver 8. uge.

Prurigo nodularis (PN)

Den anbefalede dosis for patienter, der vejer < 90 kg, er en startdosis på 60 mg (to injektioner på 30 mg), efterfulgt af 30 mg givet hver 4. uge.

Den anbefalede dosis for patienter, der vejer ≥ 90 kg, er en startdosis på 60 mg (to injektioner på 30 mg), efterfulgt af 60 mg givet hver 4. uge.

Fortsæt behandlingen for at opretholde terapeutisk respons.

Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, som ikke har udvist respons på pruritus efter 16 ugers behandling for prurigo nodularis.

Oversprunget dosis

Hvis en dosis springes over, skal den administreres så hurtigt som muligt. Derefter skal doseringen genoptages på det sædvanlige planlagte tidspunkt.

Særlige populationer

Ældre (≥ 65 år)

Dosisjustering anbefales ikke til ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion og nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion eller nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Atopisk dermatitis

Sikkerheden og virkningen af nemolizumab hos børn under 12 år og en kropsvægt < 30 kg er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Prurigo nodularis

Sikkerheden og virkningen af nemolizumab hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse.

Den subkutane injektion skal administreres på forsiden af lårene eller i maven, hvor området på 5 cm omkring navlen undgås. Injektion i overarmen må kun udføres af en omsorgsgiver eller sundhedsperson.

For efterfølgende doser anbefales det at skifte injektionsstedet ved hver dosis. Nemolizumab må ikke injiceres i hud, som er øm, betændt, hævet, beskadiget eller har blå mærker, ar eller åbne sår.

Nemolizumab er beregnet til brug under vejledning af en sundhedsperson. En patient kan selvinjicere nemolizumab, eller patientens omsorgsgiver kan administrere nemolizumab, hvis patientens læge vurderer, at det er forsvarligt. Inden den første injektion skal patienter og/eller omsorgsgivere gives passende anvisning i klargøring og administration af nemolizumab i henhold til brugsanvisningen sidst i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Der er rapporteret tilfælde af type 1 overfølsomhed, herunder angioødem. Hvis der forekommer en systemisk overfølsomhedsreaktion (øjeblikkelig eller forsinket), skal administration af nemolizumab straks afbrydes, og passende behandling påbegyndes (se pkt. 4.8).

Forværring af astma (herunder fald i peakflow)

I populationen af forsøgspersoner med PN, som har præeksisterende astma, blev der rapporteret en let til moderat forværring af astma efter opstart af nemolizumab. Dette blev observeret hyppigere hos patienter, der vejer over 90 kg, som fik 60 mg nemolizumab hver fjerde uge sammenlignet med patienter, der vejer under 90 kg, som fik 30 mg nemolizumab hver fjerde uge (se pkt. 4.8).

Patienter med en forværring af astma, som krævede hospitalsindlæggelse i de foregående 12 måneder, patienter med ukontrolleret astma i løbet af de foregående 3 måneder og patienter med en aktuell sygehistorie med KOL og/eller kronisk bronkitis, var udelukket fra kliniske forsøg. Der foreligger ingen oplysninger om nemolizumabs effekt eller sikkerhed hos disse patienter.

Vaccinationer

Det anbefales, at patienter gennemfører alle aldersrelevante vaccinationer i overensstemmelse med de aktuelle retningslinjer for immunisering, inden behandling påbegyndes. Samtidig brug af levende vacciner hos patienter behandlet med nemolizumab bør undgås. Det vides ikke, om administration af levende vacciner under behandlingen vil påvirke sikkerheden eller virkningen af disse vacciner. Immunrespons på den ikke-levende kombinerede stivkrampe-, difteri- og acellulær pertussisvaccine (TdaP) og en meningokok polysakkaridvaccine blev vurderet (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Levende vacciner

Sikkerheden og virkningen af samtidig brug af nemolizumab og levende svækkede vacciner er ikke blevet undersøgt. Levende vacciner bør ikke gives samtidig med nemolizumab (se pkt. 4.4).

Ikke-levende vacciner

Immunrespons på ikke-levende vacciner blev vurderet i et forsøg, hvor voksne og unge patienter med atopisk dermatitis blev behandlet med en indledende nemolizumab-dosis på 60 mg (to 30 mg injektioner) efterfulgt af 30 mg givet én gang hver 4. uge i 16 uger. Efter 12 ugers administration af nemolizumab blev patienterne vaccineret med en kombineret stivkrampe-, difteri- og acellulær pertussisvaccine TdaP vaccine (T-celleafhængig) og en meningokok polysaccharid vaccine (T-celleafhængig) og immunrespons blev vurderet 4 uger senere. Antistofrespons over for begge ikke-levende vacciner blev ikke negativt påvirket af den samtidige nemolizumab-behandling. Der blev ikke bemærket nogen uønskede interaktioner mellem de ikke-levende vacciner og nemolizumab i forsøget. Derfor kan patienter, der får nemolizumab, få samtidige inaktiverede eller ikke-levende vaccinationer (se pkt. 4.4).

Interaktioner med cytokrom P450

Virkningerne af nemolizumab på farmakokinetikken af midazolam (CYP3A4/5-substrat), warfarin (CYP2C9-substrat), omeprazol (CYP2C19-substrat), metoprolol (CYP2D6-substrat) og koffein (CYP1A2-substrat) blev evalueret i et forsøg med forsøgspartnere med moderat til svær AD. Der blev ikke observeret klinisk signifikante ændringer i eksponeringen for CYP450-substrater før behandling med nemolizumab. En dosisjustering er ikke nødvendig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af nemolizumab til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør nemolizumab undgås under graviditeten.

Amning

Der foreligger ingen data om udskillelse af nemolizumab i human mælk. Hos mennesker forekommer udskillelse af IgG-antistoffer i mælk i de første par dage efter fødslen, hvilket kort derefter falder til lave koncentrationer. Derfor kan overførsel af IgG-antistoffer til nyfødte gennem mælk ske i løbet af de første par dage. I denne korte periode kan en risiko for det ammede barn ikke udelukkes. Derefter kan nemolizumab anvendes under amning, hvis kvindens kliniske tilstand kræver det.

Fertilitet

Dyreforsøg viste ingen nedsat fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Nemludio påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger ved atopisk dermatitis og prurigo nodularis er type I overfølsomhed (1,1 %; omfatter nældefeber 1,0 % og angioødem 0,1 %) og reaktioner på injektionsstedet (1,2 %) (se pkt. 4.4). Yderligere bivirkninger såsom hovedpine (7,0 %), atopisk dermatitis (4,6 %), eksem (3,8 %), nummulat eksem (3,5 %), overfladiske svampeinfektioner (3,0 %) og forværring af astma (2,2 %) blev rapporteret i prurigo nodularis.

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Tabel 1 omfatter alle bivirkninger observeret i kliniske forsøg vist efter systemorganklasse og hyppighed ved brug af følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$). Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkninger efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1: Liste over bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Overfladiske svampeinfektioner ^{##}
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Eosinofili [†]
Immunsystemet	Almindelig	Type I overfølsomhed (inkl. nældefeber [†] og angioødem*)
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine* (inkl. spændingshovedpine)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Forværring af astma* (inkl. astma, hvæsende vejrtrækning, reduceret peakflowhastighed)
Hud og subkutane væv	Almindelig	Atopisk dermatitis* Eksem* Nummulat eksem*
	Ikke almindelig	Bulløs pemphigoid [§]
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet (inkl. erytem, kløe, hæmatom [†] , smerter [†] , irritation [†] , blå mærker* og ødem på injektionsstedet [†])

[†]Forekom i forsøg vedrørende atopisk dermatitis

*Forekom i forsøg vedrørende prurigo nodularis

[#]Overfladiske svampeinfektioner omfatter: ringorm, fodsvamp, onykomykose, svampeinfektion, tinea versicolor, svamp i huden, svamp i lysken og svampeinfektion i foden

[§]Fra rapporter efter markedsføring

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Overfølsomhed

Type 1 overfølsomhedsreaktioner (Ig-E-medierede reaktioner), herunder mild nældefeber og angioødem i ansigtet (periokulært), blev almindeligt observeret hos forsøgsparticipantene behandlet med nemolizumab i de kliniske forsøg. Disse reaktioner førte ikke til seponering af behandlingen (se pkt. 4.4).

Hovedpine

Hos patienter med prurigo nodularis blev hovedpine hyppigst rapporteret hos patienter behandlet med nemolizumab (7,0 %) sammenlignet med patienter behandlet med placebo. Hovedpine blev observeret hyppigere hos kvindelige patienter i begge grupper. I nemolizumab-gruppen var hovedpine for det meste af let til moderat sværhedsgrad og førte ikke til behandlingsafbrydelse.

Forværring af astma

Hos patienter med PN med præeksisterende astma (n=51), oplevede 8 (15,7 %) patienter en forværring af astma efter opstart af nemolizumab, hvoraf 5 havde en kropsvægt på over 90 kg og fik 60 mg nemolizumab hver fjerde uge. I populationen af patienter med PN med præeksisterende astma, var forværring af astma 3 gange hyppigere hos patienter med en kropsvægt over 90 kg, som fik 60 mg

nemolizumab hver fjerde uge end hos patienter med en kropsvægt under 90 kg, som fik 30 mg nemolizumab hver fjerde uge.

De fleste hændelser med forværring af astma forekom inden for de første to måneder efter behandlingsopstart, og alle var rapporteret som af mild eller moderat sværhedsgrad. De fleste patienter oplevede en enkelt hændelse med forværring af astma i løbet af behandlingen, og hændelsen blev opklaret med standard astmamedicin (inhalatorer) uden brug af systemiske steroider. Ingen førte til permanent behandlingsophør. Forekomsten af forværring af astma steg ikke med længerevarende eksponering for nemolizumab (op til uge 52) i det ikke-blindede langsigtede PN-forlængelsesforsøg.

Eksematøse reaktioner

Hos patienter med prurigo nodularis blev der hyppigere indberettet eksematøse reaktioner, såsom atopisk dermatitis, nummulat eksem eller eksem, hos patienter behandlet med nemolizumab sammenlignet med patienter behandlet med placebo: atopisk dermatitis (4,6 %), eksem (3,8 %) og nummulat eksem (3,5 %). Disse eksematøse reaktioner var milde eller moderate i sværhedsgrad. Atopisk dermatitis førte til seponering af behandling med nemolizumab hos 2 (0,5 %) patienter. Patienter over 65 år havde en højere rate af eksematøse reaktioner.

Eosinofili

Andelen af patienter med klinisk signifikant forhøjede eosinofiler (> 700 celler/mcl) var 10,2 % i AD-populationen (i den indledende periode) og 5,5 % i PN-populationen. Svær eosinofili (> 5 000 celler/mcl) blev ikke observeret hos AD-patienter behandlet med nemolizumab i den indledende behandlingsperiode. Uønskede reaktioner med eosinofili blev rapporteret hos 0,2 % af AD-patienter behandlet med nemolizumab i løbet af den indledende behandlingsperiode op til uge 16. Alle hændelser hos AD-forsøgspersoner var af mild intensitet og ikke forbundet med kliniske symptomer. Ingen TEAE med eosinofili førte til behandlingsophør. Bortset fra et tilfælde af eosinofil kolit hos en AD-forsøgsperson med andre atopiske komorbiditeter blev der ikke rapporteret nogen tilstande med eosinofil.

Pædiatrisk population

Atopisk dermatitis

Unge (12 til 17 år)

Sikkerheden ved nemolizumab blev vurderet hos 176 pædiatriske forsøgsparticipanter i alderen 12 til 17 år med moderat til svær atopisk dermatitis, der var tilmeldt ARCADIA 1- og ARCADIA 2-forsøgene. Sikkerhedsprofilen af nemolizumab hos disse forsøgsparticipanter til og med uge 16 svarede til sikkerhedsprofilen set hos voksne med atopisk dermatitis.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V*](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen specifik behandling for en overdosis af nemolizumab. I tilfælde af overdosering skal patienten overvåges for eventuelle tegn eller symptomer på bivirkninger, og passende symptomatisk behandling straks påbegyndes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre dermatologiske præparater, midler mod dermatitis, undtagen kortikosteroider, ATC-kode: D11AH12

Virkningsmekanisme

Nemolizumab er et humaniseret monoklonalt IgG2-antistof, der hæmmer interleukin-31 (IL-31) signalering ved at binde selektivt til interleukin-31 receptor-alfa (IL-31 RA). IL-31 er et naturligt forekommende cytokin, der er involveret i kløe, inflammation, epidermal dysregulering og fibrose. Nemolizumab hæmmede IL-31-inducerede reaktioner, herunder frigivelse af proinflammatoriske cytokiner og kemokiner.

I kliniske forsøg vedrørende atopisk dermatitis viste nemolizumab sig at modulere genekspression relateret til patofysiologien af atopisk dermatitis, med en primær indvirkning på immunsystemprocesser, ved at reducere den inflammatoriske og proliferative profil af specifikke immunceller (T-celler og monocytter/makrofager) uden at føre til immunsuppression.

I kliniske forsøg med prurigo nodularis viste nemolizumab sig at modulere molekulære processer relateret til patofysiologien af prurigo nodularis med indvirkning på kløe, inflammation, epidermal differentiering og fibrose.

Farmakodynamisk virkning

Immunogenicitet

Anti-lægemiddelantistoffer (ADA) blev detekteret meget almindeligt. Der blev ikke observeret en indvirkning af ADA på farmakokinetik, virkning eller sikkerhed.

Klinisk virkning og sikkerhed ved atopisk dermatitis

Voksne og unge med atopisk dermatitis

Nemolizumabs virkning og sikkerhed ved samtidig topisk baggrundsbehandling blev evalueret i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede hovedforsøg (ARCADIA 1 og ARCADIA 2), som tilmeldte i alt 1728-forsøgsdeltagere i alderen 12 år og ældre med moderat til svær atopisk dermatitis, som ikke var tilstrækkeligt kontrolleret ved brug af topiske behandlinger. Sygdomssværhedsgrad blev defineret ved en score for Investigator's Global Assessment (investigators overordnede vurdering, IGA) på 3 (moderat) og 4 (svær) i den overordnede vurdering af atopisk dermatitis, en EASI-score (Eczema Area and Severity Index) ≥ 16 , en involvering af legemssoverfladearealet (BSA) på $\geq 10\%$, og en score ≥ 4 på Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP NRS, værste kløe på den numeriske vurderingsskala).

Forsøgsdeltagere i forsøgene fik indledende subkutane injektioner af enten nemolizumab 60 mg efterfulgt af injektioner på 30 mg hver 4. uge eller tilsvarende placebo. Både grupperne, som fik nemolizumab, og grupperne, som fik placebo, fik samtidig administreret TCS ved lav og/eller middel styrke og/eller TCI i mindst 14 dage før baseline, og fortsatte med dette under forsøget. Disse samtidige behandlinger kan nedtrappes og/eller afbrydes efter investigators skøn baseret på sygdomsaktivitet.

Efter 16 uger fortsatte forsøgsdeltagere, der opnåede enten EASI-75 eller IGA-succes, med at deltage i forsøgets vedligeholdelsesperiode i yderligere 32 uger for at evaluere opretholdelsen af respons opnået i uge 16. Nemolizumab-respondenter blev randomiseret igen til enten nemolizumab 30 mg hver 4. uge, nemolizumab 30 mg hver 8. uge eller placebo hver 4. uge (alle grupper fortsatte med baggrundsbehandlingen med TCS/TCI). Forsøgsdeltagere, som var randomiseret til placebo i den første behandlingsperiode, og som opnåede det samme kliniske respons i uge 16, fortsatte med at modtage placebo hver 4. uge. Ikke-respondenter i uge 16, forsøgsdeltagere, der oplevede tab af klinisk respons i vedligeholdelsesperioden, og forsøgsdeltagere, der gennemførte vedligeholdelsesperioden, havde mulighed for at deltage i det ikke-blindede forsøg (ARCADIA LTE) og modtage behandling med nemolizumab 30 mg hver 4. uge i op til 200 uger.

Endepunkter

Både ARCADIA 1 og ARCADIA 2 vurderede de primære endepunkter for:

- Andelen af forsøgsdeltagere med IGA-succes (defineret som en IGA på 0 [klar] eller 1 [næsten klar] og en reduktion på ≥ 2 point fra baseline) i uge 16
- Andelen af forsøgsdeltagere med EASI-75 (≥ 75 % forbedring i EASI fra baseline) i uge 16

Vigtige sekundære endepunkter omfattede forbedring på PP NRS ≥ 4 fra baseline i uge 1, 2, 4 og 16, PP NRS < 2 i uge 4 og uge 16, forbedring på Sleep Disturbance Numeric Rating Scale (numerisk vurderingsskala for søvnforstyrrelse, SD NRS) på ≥ 4 fra baseline i uge 16, forsøgsdeltagere med forbedring i både EASI-75 og på PP NRS ≥ 4 fra baseline i uge 16, og forsøgsdeltagere med både IGA-succes og forbedring på PP NRS ≥ 4 fra baseline i uge 16.

Baseline karakteristika

I disse forsøg var 51,0 % af forsøgsdeltagerne ved baseline mænd, 79,9 % var hvide, og den gennemsnitlige vægt var 75,0 kg. Gennemsnitsalderen var 34,1 år, 15,4 % af forsøgsdeltagerne var unge (12-17 år), og 5,3 % var 65 år eller ældre. 70 % af forsøgsdeltagerne havde en IGA-score ved baseline på 3 (moderat AD), og 30 % af forsøgsdeltagerne havde en IGA-score ved baseline på 4 (svær AD). Den gennemsnitlige (SD) EASI-score ved baseline var 27,5 (10,5), det ugentlige gennemsnit (SD) for PP NRS ved baseline var 7,1 (1,5) (svær kløe), det ugentlige gennemsnit (SD) for SD NRS ved baseline var 5,8 (2,2). Alt i alt modtog 63,3 % af forsøgsdeltagerne andre tidligere systemiske behandlinger for atopisk dermatitis.

Klinisk respons

ARCADIA 1 og ARCADIA 2 – Voksne og unge – induktionsperiode, uge 0 til uge 16

Nemolizumab var statistisk signifikant bedre end placebo med hensyn til de hudrelaterede co-primære endepunkter IGA-succes og EASI-75 over 16 uger (tabel 2). Resultater for begge co-primære endepunkter var konsekvente i populationen for svær kløe (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 2 – Effekresultater for nemolizumab (30 mg hver 4. uge) ved samtidig TCS/TCI i ARCADIA 1 og ARCADIA 2 i uge 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Antal randomiserede og doserede forsøgsdeltagere (Baseline PP NRS ≥ 4)	620	321	522	265
% af forsøgsdeltagere med IGA 0 eller 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% af forsøgsdeltagere med EASI-75 ^a	43,5 [*]	29,0	42,1 [#]	30,2

^a Forsøgsdeltagere, som fik akutbehandling eller med manglende data, blev betragtet som ikke-responder

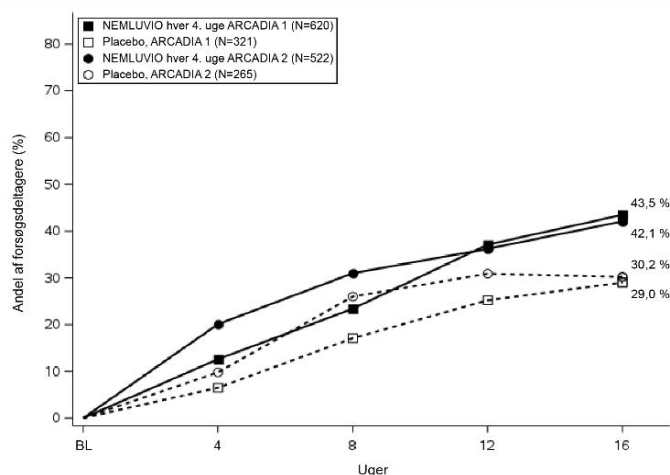
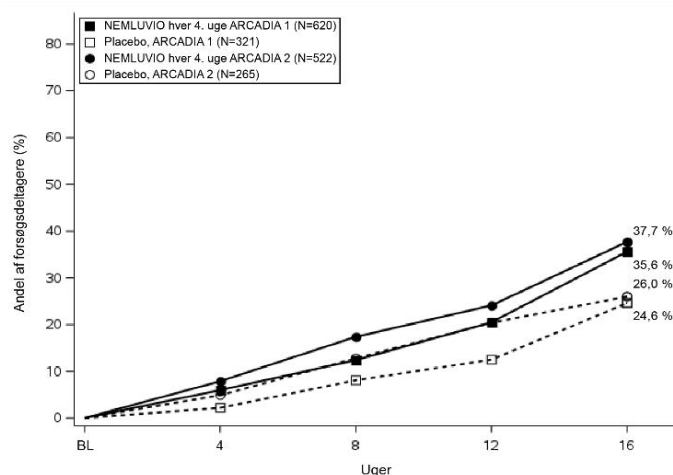
*p-værdi $< 0,0001$, [#]p-værdi $< 0,001$

Stratajusteret P-værdi er baseret på cmH-testen stratificeret efter PP NRS og IGA-score ved baseline

Figur 1 – Andelen af forsøgsparticipanter med IGA-succes og EASI-75 fra baseline til uge 16 i ARCADIA 1 og ARCADIA 2

Figur 1a. IGA-succes

Figur 1b. EASI-75



Signifikant forbedring i kløe for forsøgsparticipanter behandlet med nemolizumab i ARCADIA 1 og ARCADIA 2 sammenlignet med placebo baseret på PP NRS forbedringer ≥ 4 og PP NRS procentvis ændring fra baseline blev observeret fra uge 1 og blev opretholdt op til uge 16 (tabel 3 og figur 2). Resultaterne var konsekvente i populationen med svær kløe (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 3 – Effektræsultater vedrørende kløe for nemolizumab med samtidig TCS/TCI i ARCADIA 1 og ARCADIA 2 op til uge 16

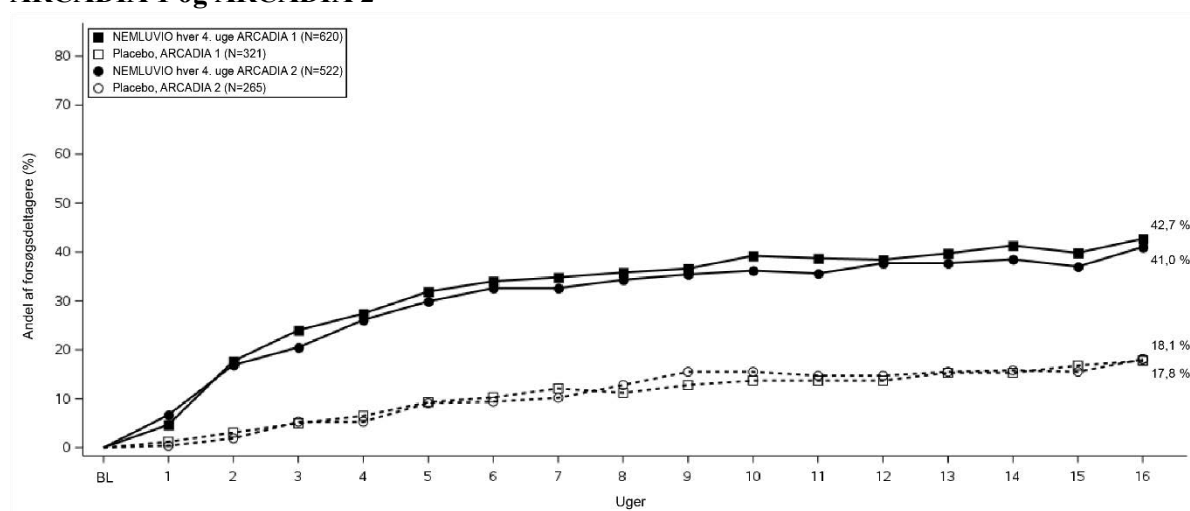
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Antal randomiserede og doserede forsøgsparticipanter (Baseline PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% af forsøgsparticipanter med PP NRS forbedring ≥ 4^a				
I uge 1	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
I uge 2	17,7*	3,1	16,9*	1,9
I uge 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3
I uge 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% af forsøgsparticipanter med PP NRS < 2^a				
I uge 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
I uge 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Gennemsnitlig ændring fra baseline (%)				
I uge 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Forsøgsparticipanter, som fik akutbehandling eller med manglende data, blev betragtet som ikke-responder

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

Stratajusteret p-værdi er baseret på cmH-testen stratificeret efter PP NRS og IGA-score ved baseline

Figur 2 – Andel af forsøgsdeltagere med PP NRS forbedring på ≥ 4 fra baseline op til uge 16 i ARCADIA 1 og ARCADIA 2



I en efterfølgende analyse i hver af de pivotale forsøg var der ingen forskel hos patienter med en kropsvægt på 90 kg eller derover i antiinflammatorisk respons (IGA 0 eller 1 og EASI 75) ved uge 16 mellem nemolizumab- og placebogrupeerne, selv om effekten blev observeret at reducere pruritus (PP NRS).

Sleep Disturbance Numeric Rating Scale (SD NRS) er en daglig skala, som forsøgsdeltagerne bruger til at rapportere graden af deres søvntab relateret til atopisk dermatitis. En signifikant forbedring i søvnforstyrrelse blev observeret i uge 16 sammenlignet med placebo (tabel 4). Resultaterne var konsekvente i populationen med svær kløe (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 4 – Effekt på søvnforstyrrelse for nemolizumab med samtidig TCS/TCI i ARCADIA 1 og ARCADIA 2 i uge 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Antal randomiserede og doserede forsøgsdeltagere (Baseline PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% af forsøgsdeltagere med SD NRS forbedring ≥ 4^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Gennemsnitlig ændring fra baseline (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Forsøgsdeltagere, som fik akutbehandling eller med manglende data, blev betragtet som ikke-responderter

*p-værdi < 0,0001

Stratajusteret p-værdi er baseret på cmH-testen stratificeret efter PP NRS og IGA-score ved baseline

Unge med atopisk dermatitis (12 til 17 år)

Effektresultaterne af ARCADIA 1- og ARCADIA 2-forsøgene i uge 16 for pædiatriske forsøgsdeltagere i alderen 12 til 17 år er vist i tabel 5. Resultaterne i den pædiatriske patientpopulation var generelt overensstemmende med resultaterne i den voksne patientpopulation. Resultater i co-primære og vigtige sekundære endepunkter var overensstemmende i populationen for svær kløe (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 5 – Effektræsultater for nemolizumab (30 mg hver 4. uge) med samtidig TCS/TCI i ARCADIA 1 og ARCADIA 2 i uge 16 hos pædiatriske forsøgsdeltagere i alderen 12 til 17 år

	ARCADIA 1 OG ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Antal randomiserede og doserede forsøgsdeltagere (Baseline PP NRS $\geq$ 4)	179	90
% af forsøgsdeltagere med IGA 0 eller 1 ^a	48,9*	34,4
% af forsøgsdeltagere med EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% af forsøgsdeltagere med PP-NRS forbedring $\geq$ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
% af forsøgsdeltagere med PP NRS < 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% af forsøgsdeltagere med SD NRS forbedring $\geq$ 4 ^a	31,8 [∞]	20,0

^a Forsøgsdeltagere, som fik akutbehandling eller med manglende data, blev betragtet som ikke-responder

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

Stratajusteret P-værdi er baseret på cmH-testen stratificeret efter PP NRS og IGA-score ved baseline

ARCADIA 1 og ARCADIA 2 – Voksne og unge – vedligeholdelsesperiode, uge 16 til uge 48

Det kliniske respons hos responder på nemolizumab (IGA 0/1 eller EASI-75 i uge 16) blev evalueret mellem uge 16 og uge 48 i ARCADIA- 1 og ARCADIA 2-forsøgene. I vedligeholdelsesbehandlingsperioden blev 507 responder på nemolizumab genrandomiseret til nemolizumab 30 mg hver 4. uge, nemolizumab 30 mg hver 8. uge eller placebo hver 4. uge (nemolizumab-ophør) med samtidig TCS/TCI. De samlede effektræsultater med deskriptiv analyse udelukkende for denne periode i hovedforsøgene (ARCADIA 1 og ARCADIA 2) med nemolizumab i uge 48 er vist i tabel 6.

Tabel 6 – Samlede effektræsultater for nemolizumab med samtidig TCS/TCI i for vedligeholdelsesperioden for ARCADIA 1 og ARCADIA 2 i uge 48

	Nemolizumab + TCS/TCI Hver 4. uge N=169	Nemolizumab + TCS/TCI Hver 8. uge N=169	Placebo + TCS/TCI Hver 4. uge (nemolizumab-ophør) N=169
% af forsøgsdeltagere med IGA 0 eller 1^a			
Uge 16 (baseline for vedligeholdelsesperioden)	84,0	84,0	77,5
Uge 48	61,5	60,4	49,7
Stratajusteret proportionsforskel (%)	11,8	10,7	
Stratajusteret 95 % CI	(1,3; 22,3)	(0,3; 21,0)	
% af forsøgsdeltagere med EASI-75^a (95 % CI)			
Uge 16 (vedligeholdelse/baseline)	96,4	96,4	92,9
Uge 48	76,3	75,7	63,9
Stratajusteret proportionsforskel (%)	12,4	11,8	
Stratajusteret 95 % CI	(2,7; 22,0)	(2,1; 21,5)	

^a Forsøgsdeltagere, som fik akutbehandling eller med manglende data, blev betragtet som ikke-responder

Klinisk virkning og sikkerhed hos voksne med prurigo nodularis

Virningen og sikkerheden af nemolizumab som monoterapi blev evalueret i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede hovedforsøg (OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2), som tilmeldte i alt 560 forsøgspersoner i alderen 18 år og derover med moderat til svær prurigo nodularis. Sygdomssværhedsgraden blev defineret ved brug af Investigator's Global Assessment (investigators overordnede vurdering, IGA) i den overordnede vurdering af prurigo nodularis noduli på en skala for

sværhedsgrad fra 0 til 4. Forsøgsdeltagere, der deltog i disse to forsøg, havde en IGA-score ≥ 3 , svær kløe som defineret ved en ugentlig gennemsnitlig score på Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP-NRS) ≥ 7 på en skala fra 0 til 10 og med 20 eller flere nodulære læsioner. OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2 vurderede virkningen af nemolizumab monoterapi på tegn og symptomer på prurigo nodularis målrettet mod en forbedring af hudlæsioner og kløe over 16 uger. OLYMPIA 1 havde en 24-ugers behandlingsperiode, og OLYMPIA 2 havde en 16-ugers behandlingsperiode.

I behandlingsgruppen, som fik nemolizumab, modtog forsøgsdeltagere, der vejede under 90 kg, subkutane injektioner af nemolizumab 60 mg (2 injektioner på 30 mg) i uge 0, efterfulgt af injektioner på 30 mg hver 4. uge, og forsøgsdeltagere, der vejede 90 kg eller derover, modtog subkutane injektioner af nemolizumab 60 mg (2 injektioner på 30 mg) i uge 0 og hver 4. uge.

Endepunkter

Både OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2 vurderede de samme to primære endepunkter:

- Andel af forsøgsdeltagere med en forbedring på ≥ 4 fra baseline på Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP NRS) i uge 16
- Andelen af forsøgsdeltagere med IGA-succes (defineret som en IGA på 0 [klar] eller 1 [næsten klar] og en forbedring på ≥ 2 point fra baseline) i uge 16

Vigtige sekundære endepunkter omfattede PP NRS forbedring ≥ 4 fra baseline i uge 4, PP NRS < 2 i uge 4 og uge 16, forbedring på Sleep Disturbance Numeric Rating Scale (SD NRS) ≥ 4 fra baseline i uge 4 og uge 16.

Baseline karakteristika

I disse forsøg var 59,6 % af forsøgsdeltagerne kvinder, 81,4 % var hvide, den gennemsnitlige vægt var 82,6 kg, gennemsnitsalderen var 55,2 år, og 25,4 % var over 65 år. Den gennemsnitlige ugentlige PP NRS-score ved baseline var (SD) 8,4 (0,9). Otteoghalvtreds (58) % af forsøgsdeltagerne havde en IGA-score ved baseline på 3 (moderat PN), og 42 % af forsøgsdeltagerne havde en IGA ved baseline på 4 (svær PN)

Klinisk respons

Pivotal forsøg (OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2) – uge 0 til uge 16

Resultaterne af hovedforsøgene, som evaluerede behandling med nemolizumab i OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2, er vist i tabel 7 og viser en signifikant forbedring hos forsøgsdeltagere behandlet med nemolizumab sammenlignet med placebo for begge primære endepunkter (figur 3 og figur 4).

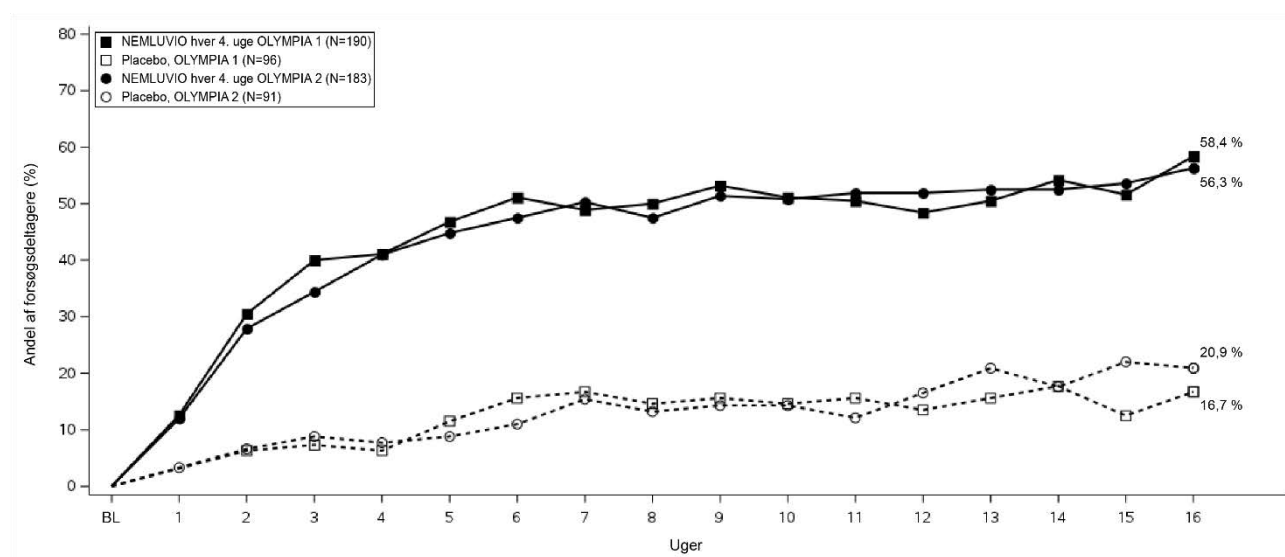
Tabel 7 - Effekresultater for monoterapi med nemolizumab (hver 4. uge) i OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Placebo	Nemolizumab	Placebo
Antal randomiserede forsøgsdeltagere	190	96	183	91
% af forsøgsdeltagere med forbedring på PP NRS ≥ 4 fra baseline ^a				
Uge 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Uge 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% af forsøgsdeltagere med IGA 0 eller 1 i uge 16^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% af forsøgsdeltagere med PP NRS < 2 ^a				
Uge 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Uge 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% af forsøgsdeltagere med forbedring på SD NRS ≥ 4 fra baseline ^a				
Uge 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Uge 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

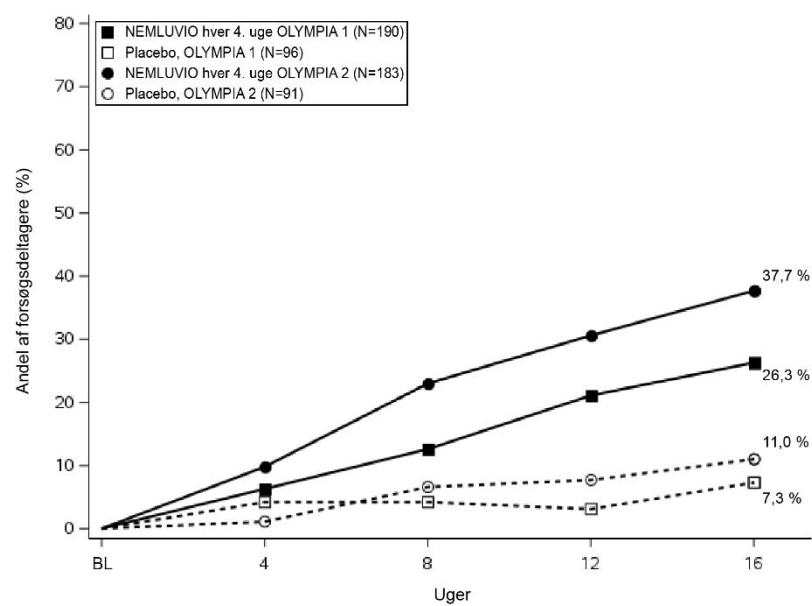
^a Hvis en forsøgsdeltager fik akutbehandling, anvendes en strategi med en sammensat variabel, hvor de underliggende data ved/efter modtagelse af akutbehandling er valgt som værst mulige værdi, og responset er afledt af den underliggende dataværdi. Forsøgsdeltagere med manglende resultater betragtes som ikke-responder.

*p-værdi $< 0,0001$, [#]p-værdi $= 0,0025$ Stratajusteret ved hjælp af de randomiserede stratificeringsvariabler (analysecenter og kropsvægt ved baseline (< 90 kg, ≥ 90 kg))

Figur 3 – Andel af forsøgsdeltagere med PP-NRS forbedring på ≥ 4 fra baseline til uge 16



Figur 4 – Andel af IGA-responderter fra baseline til uge 16



Responsens varighed (OLYMPIA DURABILITY)

For at evaluere responsens varighed blev en delmængde af forsøgspersoner (N = 34), som blev behandlet med nemolizumab i det åbne forsøg (OLYMPIA LTE), og som opnåede IGA 0 eller 1 samt en forbedring på 4 point i PP-NRS i forhold til baseline i lead-in-forsøget ved uge 52, randomiseret i OLYMPIA DURABILITY-forsøget til at modtage enten nemolizumab eller placebo i op til 24 uger.

Forsøgspersoner, der fortsatte med nemolizumab, havde en lavere risiko for recidiv end dem, der blev randomiseret til placebo ved uge 24, henholdsvis 16,7 % (3 ud af 18 forsøgspersoner) og 75,0 % (12 ud af 16 forsøgspersoner).

Der blev ikke identificeret nye sikkerhedsproblemer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter en indledende subkutan dosis på 60 mg hos patienter med AD eller PN var den estimerede gennemsnitlige (SD) spidskoncentration (C_{max}) på 6,7 (2,20) µg/ml ca. 6 dage efter dosering for populations-PK.

Efter flere doser nemolizumab hos forsøgspersoner med atopisk dermatitis var de estimerede laveste gennemsnitlige PK koncentrationer (SD) af nemolizumab i steady state 2,63 (1,27) µg/ml for 30 mg administreret hver 4. uge og 0,74 (0,44) µg/ml for 30 mg administreret hver 8. uge.

Efter flere doser hos forsøgspersoner med prurigo nodularis var de estimerede laveste gennemsnitlige PK koncentrationer af nemolizumab i steady state 3,04 (1,23) µg/ml hos patienter med en kropsvægt < 90 kg for 30 mg administreret hver 4. uge; og 3,66 (1,63) µg/ml hos patienter med en kropsvægt ≥ 90 kg for 60 mg administreret hver 4. uge.

I både populationen med atopisk dermatitis og populationen med prurigo nodularis blev koncentrationer af nemolizumab i steady state opnået i uge 4 efter en begyndelsesdosis på 60 mg og i uge 12 uden en startdosis.

Der anbefales en startdosis til forsøgspersoner med PN med en kropsvægt < 90 kg. For forsøgspersoner med en kropsvægt ≥ 90 kg anbefales der imidlertid ingen startdosis, da dosen på

60 mg var tilstrækkelig til at opnå tilsvarende koncentrationer af nemolizumab i steady state som dosen på 30 mg (med en startdosis på 60 mg) efter den anden dosis (i uge 8).

Fordeling

Baseret på en PK populationsanalyse var det tilsyneladende fordelingsvolumen (V/F) 7,67 l.

Biotransformation

Der blev ikke udført specifikke stofskifteundersøgelser, da nemolizumab er et protein. Nemolizumab forventes at blive omsat til små peptider via kataboliske processer.

Elimination

Nemolizumab forventes at blive nedbrudt på samme måde som endogent IgG. I PK populationsanalysen blev den terminale halveringstid (SD) for nemolizumab estimeret at være 18,9 (4,96) dage, og tilsyneladende systemisk clearance (Cl/F) blev estimeret at være 0,26 l/dag.

Linearitet/non-linearitet

Efter en enkelt dosis udviste nemolizumab lineær farmakokinetik med eksponeringer, der steg i dosisproportional måde mellem 0,03 og 3 mg/kg.

Efter flere doser øgedes den systemiske eksponering for nemolizumab omtrent dosisproportional på tværs af det subkutane dosisinterval op til 30 mg. Der var en let reduktion i biotilgængelighed på 9 % med den subkutane dosis på 60 mg.

Særlige populationer

Køn, alder og etnicitet

Køn, alder (fra 12 til 85 år for AD og fra 18 til 84 år for PN), og etnicitet havde ingen klinisk relevant indflydelse på farmakokinetikken af nemolizumab.

Nedsat leverfunktion

Nemolizumab, som et monoklonalt antistof, forventes ikke i betydeligt omfang at elimineres af leveren. Der er ikke udført kliniske forsøg for at evaluere effekten af nedsat leverfunktion på farmakokinetikken af nemolizumab. Mild til moderat nedsat leverfunktion viste sig ikke at påvirke nemolizumabs PK som bestemt ved PK populationsanalyse. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Nemolizumab, som et monoklonalt antistof, forventes ikke i betydeligt omfang at elimineres af nyrerne. Der er ikke udført kliniske forsøg for at evaluere effekten af nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken af nemolizumab. PK populationsanalysen identificerede ikke mild eller moderat nedsat nyrefunktion som at have en klinisk betydningsfuld indflydelse på den systemiske eksponering for nemolizumab. Der er meget begrænsede data tilgængelige hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Kropsvægt

Eksponeringen for nemolizumab var lavere hos forsøgsparticipanter med højere kropsvægt.

Atopisk dermatitis

Forskellen i systemisk eksponering på grund af kropsvægt havde ingen klinisk betydningsfuld indflydelse på virkningen. Dosisjustering baseret på kropsvægt er ikke nødvendigt (se pkt. 4.2).

Prurigo nodularis

Variabiliteten i systemisk eksponering på grund af kropsvægt havde en klinisk betydningsfuld indflydelse på indvirkningen på hudlæsioner vurderet ud fra IGA-respons, men ikke på forbedring af kløe og kræver dosisjustering hos forsøgsparticipanter med PN (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Atopisk dermatitis

I PK populationsanalysen blev der ikke estimeret nogen klinisk relevant forskel i farmakokinetikken af nemolizumab hos pædiatriske forsøgsparticipanter i alderen 12-17 år sammenlignet med voksne. Dosisjustering i denne population anbefales ikke.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser.

Det mutagene potentiale af nemolizumab er ikke blevet evalueret. Monoklonale antistoffer forventes dog ikke at ændre DNA eller kromosomer.

Der er ikke blevet udført carcinogenicitetsforsøg med nemolizumab. Evaluering af den tilgængelige evidens relateret til IL-31-hæmning og toksikologiske data fra dyr antyder ikke cancerogent potentiale.

Der blev ikke observeret nogen indvirkning på fertilitetsparametre hos seksuelt modne makakaber efter langvarig subkutan behandling med nemolizumab. I gruppen af moderdyr behandlet med 25 mg/kg nemolizumab hver anden uge fra tidlig organogenese til fødslen blev der observeret en let stigning i forekomsten af død hos afkom i den tidlige postnatale periode. Moderdyrenes eksponeringer (AUC) var 43 eller 34 gange højere end human eksponering ved den maksimale anbefalede humane dosis hos henholdsvis patienter med AD eller PN. En relation af dette fund til nemolizumab kan ikke udelukkes.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver til injektionsvæske, opløsning

Saccharose
Trometamol
Trometamolhydrochlorid (til pH-justering)
Argininhydrochlorid
Poloxamer 188

Opløsningsmiddel

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Nemludio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

3 år

Når rekonstitutionstrinnene er fuldført, skal Nemluvio anvendes inden for 4 timer, hvis opbevaret ved stuetemperatur (op til 25 °C), eller kasseres.

Om nødvendigt kan kartonen med den fyldte pen tages ud af køleskabet og opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 90 dage. Datoen for udtagning fra køleskabet skal noteres i feltet på den ydre karton. Brug ikke Nemluvio, hvis udløbsdatoen er passeret, eller hvis produktet ikke har været i køleskabet i mere end 90 dage (alt efter hvad der kommer først).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Nemluvio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

Ampul til engangsbrug med to kamre i type 1 borosilikatglas til brug i en autoinjektor med en fastgjort nål i rustfrit stål.

Pakningsstørrelse: 1 fyldt pen, multipakke med 2 fyldte penne (2 pakker med hver 1), multipakke med 3 fyldte penne (3 pakker med hver 1).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Detaljerede instruktioner i administration af Nemluvio i en fyldt pen gives i slutningen af indlægssedlen.

Nemluvio skal tages ud af køleskabet i 30-45 min. før rekonstitution.

Efterse Nemluvio visuelt før rekonstitution. Må ikke anvendes, hvis pulveret ikke er hvidt, eller hvis væsken er uklar, eller der er synlige partikler. Før administration skal det kontrolleres, at opløsningen er klar og farveløs til let gul og ikke indeholder partikler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. februar 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Q-Med AB
Seminariegatan 21
Uppsala Län
752 28 Uppsala
Sverige

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

En opdateret RMP skal fremsendes senest {tidsfrist fastsat af CHMP}.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nemluvio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen
nemolizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 30 mg nemolizumab pr. 0,49 ml dosis efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: saccharose, trometamol, trometamolhydrochlorid, argininhydrochlorid, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning



1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse efter rekonstitution.
Kun til engangsbrug.

VIGTIGT: Læs indlægssedlen inden brug.
Denne pen kræver specifikke trin før injektion.

Tryk for at åbne

Skal stå på kartonens indvendige skillestykke:

VIGTIGT: Læs indlægssedlen inden brug.
Denne pen kræver specifikke trin før injektion.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter rekonstitution skal Nemluvio anvendes inden for 4 timer eller kasseres.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Nemluvio kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 90 dage.

Dato taget ud af køleskab: __/__/__

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1901/001 1 fyldt pen

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

nemluvio pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON AF MULTIPAKKE (MED "BLÅ BOKS")

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nemluvio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen
nemolizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

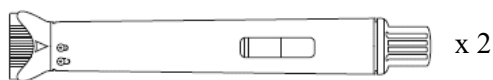
Hver fyldt pen indeholder 30 mg nemolizumab pr. 0,49 ml dosis efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

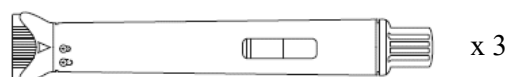
Hjælpesoffer: saccharose, trometamol, tometamolhydrochlorid, argininhydrochlorid, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning



Multipakke: 2 fyldte penne (2 pakker med hver 1)



Multipakke: 3 fyldte penne (3 pakker med hver 1)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse efter rekonstitution.
Kun til engangsbrug.

VIGTIGT: Læs indlægssedlen inden brug.
Denne pen kræver specifikke trin før injektion.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Efter rekonstitution skal Nemludio anvendes inden for 4 timer eller kasseres.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Nemludio kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 90 dage.

Dato taget ud af køleskab: __/__/__

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1901/002 Multipakke indeholdende 2 (2 x 1) fyldte penne
EU/1/24/1901/003 Multipakke indeholdende 3 (3 x 1) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

nemludio pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN
INDRE EMBALLAGE I MULTIPAKKE (UDEN “BLÅ BOKS”)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nemluvio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen
nemolizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 30 mg nemolizumab pr. 0,49 ml dosis efter rekonstitution.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: saccharose, trometamol, trometamolhydrochlorid, argininhydrochlorid, poloxamer 188, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen
En komponent af en multipakke må ikke sælges separat.



5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse efter rekonstitution.
Kun til engangsbrug.

VIGTIGT: Læs indlægssedlen inden brug.
Denne pen kræver specifikke trin før injektion.

Tryk for at åbne

Skal stå på kartonens indvendige skillestykke:

VIGTIGT: Læs indlægssedlen inden brug.
Denne pen kræver specifikke trin før injektion.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter rekonstitution skal Nemludio anvendes inden for 4 timer eller kasseres.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Nemludio kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 90 dage.

Dato taget ud af køleskab: __/__/__

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1901/002 Multipakke indeholdende 2 (2 x 1) fyldte penne
EU/1/24/1901/003 Multipakke indeholdende 3 (3 x 1) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

nemludio pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nemluvio 30 mg

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

nemolizumab

Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Skal opløses før brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**6. ANDET**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nemluvio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen nemolizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Nemluvio
3. Sådan skal du bruge Nemluvio
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Nemluvio indeholder det aktive stof nemolizumab, som er et monoklonalt antistof (et specialiseret protein, der genkender og hæfter sig til et specifikt mål).

Nemluvio anvendes hos voksne og unge i alderen 12 år og derover til at behandle moderat til svær atopisk dermatitis (også kaldet atopisk eksem, når huden klør, er rød og tør). Det kan bruges, når patienter kan behandles med systemiske behandlinger (et lægemiddel, der gives gennem munden eller ved injektion).

Nemluvio anvendes også til voksne til at behandle moderat til svær prurigo nodularis (PN), også kendt som kronisk nodulær prurigo (CNPG), en langvarig hudlidelse, der er forbundet med et udslæt, der giver knopper, som klør. Det bruges, når patienter kan behandles med systematiske behandlinger.

Nemolizumab, som er det aktive stof i Nemluvio, blokerer handlingen af et protein, kaldet interleukin (IL)-31. IL-31, spiller en vigtig rolle i inflammationen og kløen i huden, som ses hos personer med atopisk dermatitis og prurigo nodularis. Ved at blokere IL-31 kan dette lægemiddel reducere disse symptomer.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Nemluvio

Brug ikke Nemluvio

- hvis du er allergisk over for nemolizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i punkt 6).

Hvis du mener, at du er allergisk, eller du ikke er sikker, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du bruger Nemluvio.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Nemluvio.

Sporbarhed

Det er vigtigt at notere batchnummeret på din Nemluvio. Hver gang du får en ny pakke Nemluvio, skal du notere datoen og batchnummeret (som er angivet på pakken efter "Lot") og opbevare oplysningerne på et sikkert sted.

Allergiske reaktioner

Nemluvio kan forårsage allergiske (overfølsomheds-) reaktioner, som kan være alvorlige. Allergiske reaktioner kan forekomme kort efter, du tager dette lægemiddel, men kan også forekomme senere. Du skal holde øje med tegn på disse reaktioner, mens du bruger Nemluvio. De kan omfatte:

- vejrtrækningsproblemer
- hævelse af ansigt, mund og tunge
- besvimelse, svimmelhed eller følelse af fortumlethed på grund af lavt blodtryk
- nældefeber
- kløe
- hududslæt

Hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion, skal du holde op med at bruge Nemluvio og straks søge lægehjælp eller kontakte din læge.

Forværring af astma

Hvis du har en alvorlig respiratorisk tilstand som astma, kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) eller kronisk bronkitis, skal du fortælle det til din læge, før du bruger Nemluvio. Hvis din respiratoriske tilstand bliver værre, efter du starter behandling med Nemluvio, skal du straks informere din læge.

Vaccination

Det anbefales, at du har fuldført vaccinationsplanen, som du har fået anbefalet, før du begynder at tage Nemluvio. Du bør undgå vaccination med såkaldte levende vacciner, når du bruger Nemluvio. Tal med din læge vedrørende din nuværende vaccinationsplan.

Børn og unge

- Giv ikke dette lægemiddel til børn med atopisk dermatitis under 12 år og med en kropsvægt under 30 kg, da det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.
- Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge med prurigo nodularis under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Nemluvio

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du for nylig har fået eller skal have en vaccination.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Graviditet

Virkningerne af dette lægemiddel hos gravide kvinder kendes ikke. Det anbefales derfor at undgå brug af Nemluvio under graviditet, medmindre din læge anbefaler, at du bruger det.

Amning

Det er ukendt, om Nemluvio udskilles i human mælk. Nemluvio kan udskilles i human mælk i de første dage efter fødslen. Du skal derfor fortælle din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme, så du og din læge kan beslutte, om du kan få Nemluvio.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nemluvio forventes ikke at have indflydelse på din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Nemluvio

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Behandlingen skal påbegyndes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af atopisk dermatitis og prurigo nodularis.

Hvor meget Nemluvio gives og hvor længe

Din læge vil beslutte, hvor meget Nemluvio du skal bruge, og hvor længe du skal bruge det.

Voksne og unge patienter med atopisk dermatitis (12 år og ældre)

Den anbefalede dosis Nemluvio er:

- En første dosis på 60 mg (to injektioner på 30 mg)
- Næste doser på 30 mg hver 4. uge i 16 uger

Efter 16 ugers behandling vil din læge kontrollere, hvor godt lægemidlet virker for dig. Hvis din læge beslutter, at du vil have fordel af fortsat brug af dette lægemiddel, vil du fortsætte på en dosis på 30 mg hver 8. uge.

Nemluvio kan anvendes med eller uden eksempræparater anvendt på huden (topiske).

Voksne med prurigo nodularis (PN)

Den anbefalede dosis er baseret på kropsvægt.

Hvis du vejer under 90 kg:

- En første dosis på 60 mg (to injektioner på 30 mg)
- Næste doser på 30 mg hver 4. uge.

Hvis du vejer 90 kg eller derover:

- En første dosis på 60 mg (to injektioner på 30 mg)
- Næste doser på 60 mg (to injektioner på 30 mg) hver 4. uge.

Efter 16 ugers behandling vil din læge kontrollere, hvor godt lægemidlet virker for dig for at beslutte, om du vil have fordel af fortsat brug af dette lægemiddel.

Sådan skal du bruge Nemluvio

Læs brugsanvisningen omhyggeligt, før du bruger Nemluvio. Den er inkluderet i slutningen af indlægssedlen. Anvisningerne har en trinvis beskrivelse af, hvordan du skal bruge dette lægemiddel.

Nemluvio gives som en injektion under huden (subkutan injektion) ved brug af en fyldt injektionspen. Det skal injiceres foran på låret eller i maven, hvor et område på 5 cm omkring navlen skal undgås. Hvis en anden person giver injektionen, kan den også gives i overarmen.

Du og din læge eller sygeplejerske vil beslutte, om du selv kan injicere dette lægemiddel. Injicer kun Nemluvio selv, efter du er blevet oplært af din læge eller sygeplejerske. En omsorgsgiver kan også give dig din injektion efter korrekt oplæring.

Det anbefales, at du skifter injektionssted ved hver injektion. Nemluvio må ikke injiceres i hud, som er øm, betændt, hævet, følsom eller beskadiget eller i hud, der har blå mærker, ar eller åbne sår.

Hvis du har brugt for meget Nemluvio

Hvis du har brugt for meget Nemluvio, eller hvis du har taget den næste dosis for tidligt, skal du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har glemt at bruge Nemluvio

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du glemmer at injicere en dosis Nemluvio, skal du tage den så hurtigt som muligt og derefter fortsætte med den oprindelige doseringsplan.

Hvis du holder op med at bruge Nemluvio

Du må ikke holde op med at bruge Nemluvio uden først at tale med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Almindelig (kan berøre op til 1 ud af 10 brugere)

Nemluvio kan forårsage allergiske (overfølsomheds-) reaktioner.

Hold op med at bruge Nemluvio, og fortæl det straks til lægen eller søg lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion. Tegnene kan omfatte:

- vejrtrækningsproblemer
- hævelse i ansigt, mund og tunge
- besvimelse, svimmelhed, følelse af fortumlethed på grund af lavt blodtryk
- nældefeber
- kløe
- hududslæt

Andre bivirkninger

Almindelig (kan berøre op til 1 ud af 10 brugere)

- Svampeinfektioner såsom ringorm (tinea) eller fodsvamp (tinea pedis), svampeinfektion i neglene og i lysken
- Hovedpine
- Forværring af astma (hos personer med præeksisterende astma)
- Eksem
- Atopisk dermatitis (kløende, rød og tør hud hos personer med tendens til allergi)
- Diskoid eksem (nummulat eksem) (hudtilstand der forårsager kløende, tørre, runde eller ovale pletter med betændt hud)
- Reaktioner på injektionsstedet herunder rødme, kløe, blå mærker, smerter, irritation og hævelse på injektionsstedet

Ikke almindelig (kan berøre op til 1 ud af 100 brugere)

- Øget antal hvide blodlegemer, som kan ses i en blodprøve (eosinofili)
- Vabler eller væskefyldte pletter på huden (symptomer på en hudlidelse, der hedder bulløs pemphigoid)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere

information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Nemludio kan om nødvendigt opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 90 dage. Skriv datoen, hvor pennen blev taget ud af køleskabet, på det sted, der er angivet på den ydre karton. Brug ikke Nemludio, hvis udløbsdatoen er passeret eller 90 dage efter den dato, hvor Nemludio blev taget ud af køleskabet (alt efter hvad der kommer først).

Når rekonstitueringsstrinnene er fuldført, skal Nemludio anvendes inden for 4 timer eller kasseres.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at pulveret ikke er hvidt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nemludio indeholder:

- Aktivt stof: nemolizumab. Hver fyldt pen til engangsbrug indeholder 30 mg nemolizumab.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - *Pulver:* saccharose, trometamol, trometamolhydrochlorid (til pH-justering), argininhydrochlorid, poloxamer 188.
 - *Opløsningsmiddel:* vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Nemludio pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt pen består af en fyldt pen til engangsbrug, der indeholder en glasampul med et hvidt pulver og en klar, farveløs væske. Væsken er ikke synlig fra inspektionsvinduet før opløsning.

Nemludio fås som en 30 mg fyldt pen i en pakke med 1 fyldt pen eller i multipakker bestående af 2 eller 3 kartoner, der hver indeholder 1 fyldt pen.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

Q-Med AB
Seminariegatan 21
Uppsala Län
752 28 Uppsala

Sverige

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Galderma Benelux BV
Tél/Tel : +31 183691919
e-mail : info.benelux@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

Danmark/ Norge/ Ísland/ Suomi/Finland/
Sverige
Galderma Nordic AB
Tlf./Sími/Puh/Tel: + 46 18 444 0330
e-mail: nordic@galderma.com

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

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

Ireland
Galderma (UK) Ltd.
Tel: +44 (0)300 3035674
e-mail: medinfo.uk@galderma.com

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

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Brugsanvisning

**VIGTIGT: Læs indlægssedlen inden brug.
Denne pen kræver specifikke trin før injektion.**

Nemluvio 30 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (nemolizumab)

Du må ikke injicere dig selv eller en anden person, før du er blevet oplært af en sundhedsperson i, hvordan du injicerer Nemluvio.

Kontakt sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål.

Nemluvio leveres som en fyldt pen til engangsbrug med to kamre (kaldet “Nemluvio pen” eller “pen” i denne vejledning).

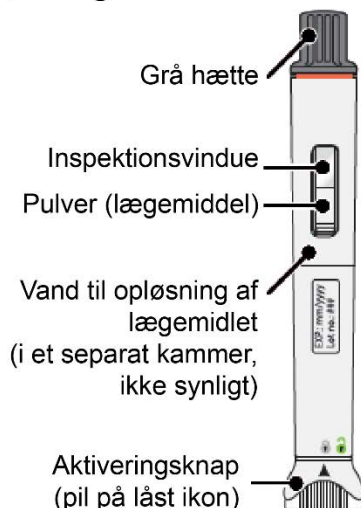
Pennen har to kamre, et med medicin (pulveret) og et med vand til opløsning af pulveret.

Før du kan injicere medicinen, skal du blande pulveret med vandet ifølge beskrivelsen nedenfor.

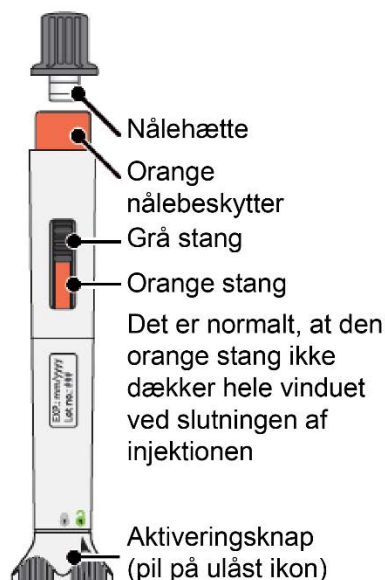
Oversigt over enheden

Nemluvio fyldt pen med to kamre

Før brug



Efter brug



Vigtige oplysninger

Det skal du vide, før du begynder at bruge Nemluvio

- Læs alle instruktioner omhyggeligt, før du bruger Nemluvio pennen.
- **Markér din kalender** på forhånd for at huske, hvornår du skal tage Nemluvio.
- Følg alle trinene nøjagtigt som beskrevet. Dette sikrer, at du får den korrekte dosis medicin.
- Brug **ikke** Nemluvio pennen, hvis den har været tabt på en hård overflade eller er beskadiget, revnet eller ødelagt.

Opbevaringsoplysninger

- **Opbevar Nemluvio pennen og al medicin utilgængeligt for børn.**
- Opbevar Nemluvio pennen i køleskabet mellem 2 °C og 8 °C.
- Nemluvio pennen må **ikke** nedfryses.
- Opbevar Nemluvio pennen i den originale karton for at beskytte den mod lys.
- Nemluvio pennen kan opbevares i den originale emballage ved stuetemperatur op til 25 °C i en enkelt periode på op til 90 dage. Hvis produktet tages ud af køleskabet, skal du notere datoen for udtagningen på æsken og bruge Nemluvio inden for 90 dage.

- Brug **ikke** Nemluvio, hvis udløbsdatoen er overskredet eller 90 dage efter datoen, hvor den blev taget ud af køleskabet (alt efter hvad der kommer først).
- Når rekonstitueringstrinnene er fuldført, skal Nemluvio anvendes inden for 4 timer.

A. Forberedelse til injektion af Nemluvio

Trin 1: Lad Nemluvio få stuetemperatur

Injektion af koldt lægemiddel kan resultere i smerter på injektionsstedet.

Tag kartonen med Nemluvio ud af køleskabet og lad den få stuetemperatur i 30 til 45 minutter før start

Trin 2.

Du må ikke:

- opvarme pennen med nogen varmekilde (f.eks. mikrobølgeovn, direkte sollys). Dette kan beskadige Nemluvio.
- udsætte pennen direkte for væsker.

Bemærk: I nogle tilfælde kan din læge ordinere to penne til brug på samme tid.

Hvis dette gælder for dig, skal du tage to penne ud og bruge først den ene pen og så den anden.

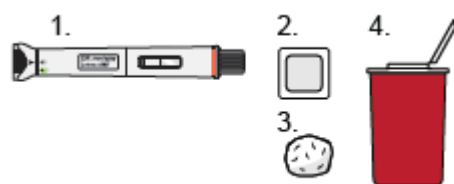
Trin 2: Vask dine hænder med sæbe, og tør dem grundigt

Trin 3: Forbered forsyningerne

Tag pennen ud af kartonen, og anbring følgende på en ren, flad og veloplyst overflade:

- Pen med lægemiddel
- Sprintservietter*
- Gazeservietter eller vatkugler*
- Beholder til skarpe genstande*

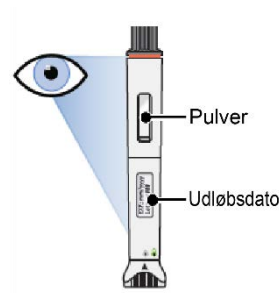
*Produkter, der ikke er inkluderet i kartonen.



Trin 4: Kontrollér Nemluvio pennen for at sikre, at:

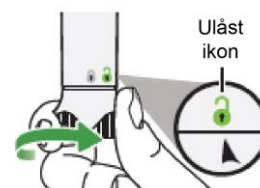
- Udløbsdatoen **ikke** er passeret.
- Pulveret er hvidt og **ikke** opløst.
- Pennen **ikke** er blevet tabt og **ikke** er beskadiget eller revnet.

Brug **ikke** pennen, medmindre alle ovenstående betingelser er opfyldt. Hvis en betingelse **ikke** er opfyldt, skal du kassere pennen og bruge en ny (se trin 13.5 “Kassér”).



Trin 5: Aktivér Nemluvio pennen

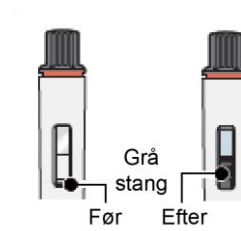
Hold pennen opret, og drej aktiveringsknappen mod højre, indtil den stopper.
Dette starter processen med at overføre vand til pulverkammeret.



Trin 6: Vent, indtil den grå stang holder op med at bevæge sig

Se på inspektionsvinduet, indtil den grå stang er holdt op med at bevæge sig.

Ryst **ikke** pennen, før den grå stang er stoppet helt for at muliggøre nøjagtig dosering.



Trin 7: Ryst for at opløse lægemidlet

Når den grå stang er stoppet helt, rystes pennen op og ned i 30 sekunder.



Trin 8: Vent 5 minutter på, at boblerne mindskes

Vent på, at boblerne mindskes, og pulveret opløses fuldstændigt. Dette vil tage omkring 5 minutter.

Bemærk: Hvis lægemidlet ikke er helt opløst, rystes pennen igen i 30 sekunder og vent derefter 5 minutter.

Bemærk: Det er normalt, at der stadig er et lille skumlag eller et par små luftbobler i det opløste lægemiddel.



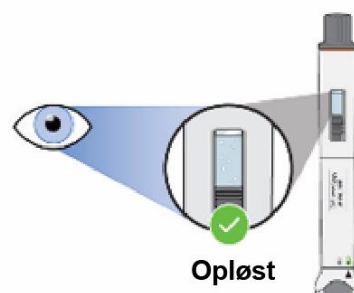
Trin 9: Kontrollér lægemidlet i inspektionsvinduet

Kontrollér, at det opløste lægemiddel:

- er klart og farveløst til let gult
- ikke indeholder partikler.

Brug **ikke** pennen, hvis det opløste lægemiddel er uklart eller indeholder partikler.

Kassér pennen, og brug en ny (se trin 13.5 “Kassér”).



Bemærk: Når lægemidlet er opløst, skal det bruges inden for 4 timer. I denne periode skal det opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C). Hvis du ikke har brugt pennen inden for 4 timer, skal du kassere den.

B. Injektion af Nemluvio

Trin 10: Vælg et injektionssted

Du kan selv injicere i maven eller øverst på låret.

En omsorgsgiver kan også give injektionen på ydersiden af overarmen.

Du må ikke injicere:

- Nær taljen eller ca. 5 cm rundt om navlen.
- I hud, der er øm, rød eller som har blå mærker, ar eller strækmærker.
- To gange på samme sted (for eksempel inden for 2,5 cm).

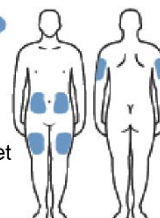
Selvinjektion

- Maven, 5 cm fra navlen
- Øverste del af låret



Injektion udført af omsorgsgiver

- Maven, 5 cm fra navlen
- Øverste del af låret
- Ydersiden af overarmen



Trin 11: Rens injektionsstedet

- Brug altid en ny spritserviet til at rense injektionsstedet. Det undgår kontaminering og infektion.
- Lad huden **lufttørre**.

Du må ikke:

- røre ved injektionsstedet efter det er rensat.
- vifte over eller puste på det rengjorte injektionssted.
- genbruge spritservietten.



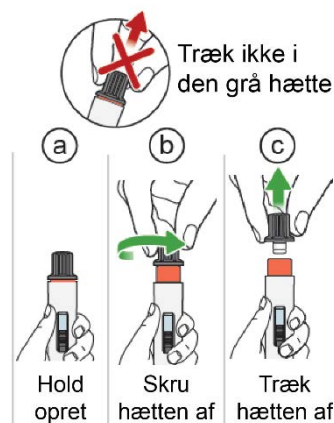
Trin 12: Drej den grå hætte af for at blotte nålebeskytteren

- **Hold** pennen **opret** for at undgå lækage
- Skru den grå hætte af, indtil den orange nålebeskytter springer op.
- Træk forsigtigt hæften af den orange nålebeskytter.
- Når du har taget hæften af, skal du kassere den i en beholder til skarpe genstande (se trin 13.5 “Kassér”).

Du må ikke:

- trække i den grå hætte, når du skruer den af, for at undgå at beskadige enheden.
- røre ved den orange nålebeskytter.

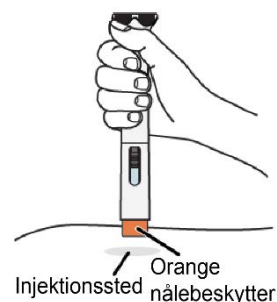
Bemærk: Hvis hæften ikke kan fjernes, henvis til **trin 5**, og sørg for, at aktiveringsknappen drejes helt til højre, indtil den stopper.



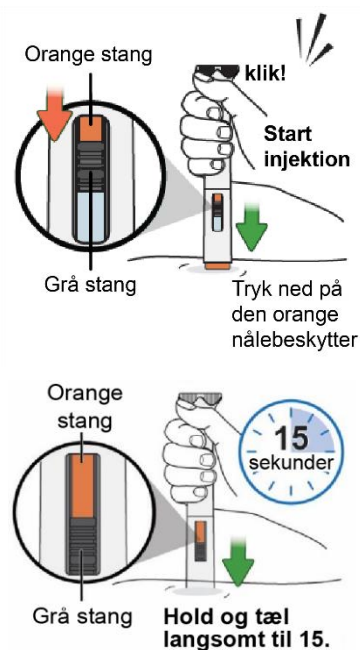
Trin 13: Injektion af lægemidlet

1. **Anbring pennen lodret mod injektionsstedet**, så den orange nålebeskytter hviler fladt mod huden.

Bemærk: Sørg for, at du nemt kan se inspektionsvinduet under injektionen.



2. **Skub forsigtigt pennen ned, indtil den orange nålehætte er skubbet helt ind.** Injektionen starter med det samme med et klik. Den orange stang og den grå stang skal bevæge sig. **Bliv ved med at skubbe pennen i 15 sekunder.**



3. **Kontrollér inspektionsvinduet** for at sikre, at den orange stang og den grå stang er stoppet. Det betyder, at injektionen er blevet fuldført.

Løft **ikke** pennen, før den orange stang og den grå stang er holdt op med at bevæge sig.

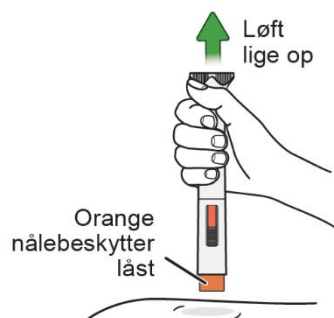
Hvis den orange stang ikke er synlig, skal du kassere pennen og bruge en ny (se trin 13.5 “Kassér”).

Bemærk: Det er normalt, at den orange stang ikke dækker hele inspektionsvinduet ved afslutningen af injektionen.

4. **Løft pennen lige op** fra huden.
Den orange nålebeskytter låses på plads for at dække nålen.

Bemærk: Hvis der er blødning, skal du trykke en vatkugle eller gaze over injektionsstedet.

Gnid **ikke** på injektionsstedet.



5. **Kassér** den brugte pen og den grå hætte i en beholder til skarpe genstande straks efter brug. Undgå kontakt med nålen.