ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada de un solo uso contiene 30 mg de nemolizumab por cada dosis de 0,49 ml tras la reconstitución.

Nemolizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G (IgG) modificado, se produce en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo para solución inyectable: polvo blanco liofilizado.
Disolvente para solución inyectable: solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dermatitis atópica (DA)

Nemluvio está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes a partir de 12 años de edad que son candidatos para tratamiento sistémico.

Prurigo nodular (PN)

Nemluvio está indicado para el tratamiento de adultos con prurigo nodular de moderado a grave que son candidatos para tratamiento sistémico.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con nemolizumab lo deben iniciar y supervisar profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones para las que está indicado.

Posología

Dermatitis atópica (DA)

La dosis recomendada es:
- Una dosis inicial de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg), seguida de 30 mg administrados cada 4 semanas (C4S).
- Después de 16 semanas de tratamiento, para los pacientes que alcancen una respuesta clínica, la dosis de mantenimiento recomendada es de 30 mg cada 8 semanas (C8S).

Nemolizumab se puede administrar con o sin corticoesteroides tópicos (CET). Pueden utilizarse inhibidores tópicos de la calcineurina (ITC), pero deben reservarse para zonas problemáticas únicamente, como el rostro, el cuello, las zonas intertriginosas y las áreas genitales. El uso de tratamientos tópicos se debe reducir de manera gradual y, a continuación, interrumpir, cuando la enfermedad haya mejorado lo suficiente.

Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan respondido al cabo de 16 semanas de tratamiento para la dermatitis atópica. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio pueden mejorar posteriormente con la continuación del tratamiento más allá de las 16 semanas. Una vez alcanzada la respuesta clínica, la dosis de mantenimiento recomendada de nemolizumab es de 30 mg cada 8 semanas.

Prurigo nodular (PN)

La dosis recomendada para los pacientes con un peso corporal <90 kg es una dosis inicial de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg), seguida de 30 mg administrados cada 4 semanas (C4S).

La dosis recomendada para los pacientes con un peso corporal ≥90 kg es una dosis inicial de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg), seguida de 60 mg administrados cada 4 semanas (C4S).

Continuar con el tratamiento para mantener una respuesta terapéutica.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento en los pacientes que no hayan mostrado respuesta en el prurito al cabo de 16 semanas de tratamiento para el prurigo nodular.

Dosis omitidas

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible. A continuación, se reanudará la administración en el horario regular programado.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)
No se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal y hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Dermatitis atópica
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de nemolizumab en niños menores de 12 años y peso corporal <30 kg. No se dispone de datos.

Prurigo nodular
No se ha establecido la seguridad y eficacia de nemolizumab en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía subcutánea.

La inyección subcutánea se debe administrar en la cara delantera de la parte alta del muslo o en el abdomen, evitando la zona de 5 cm alrededor del ombligo. La inyección en el brazo solo la debe administrar un cuidador o un profesional sanitario.

Para las dosis posteriores, se recomienda ir rotando el lugar de la inyección con cada dosis. Nemolizumab no se debe inyectar en zonas de piel sensible, inflamada, hinchada, dañada ni con hematomas, cicatrices o heridas abiertas.

Nemolizumab se debe utilizar bajo la supervisión de un profesional sanitario. Si el médico lo considera oportuno, la administración de nemolizumab puede quedar a cargo del propio paciente o de su cuidador. Antes de la primera inyección, los pacientes y/o cuidadores deben recibir una formación adecuada sobre la preparación y administración de nemolizumab, de acuerdo con las instrucciones de uso que se encuentran al final del prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Hipersensibilidad

Se han notificado casos de hipersensibilidad de tipo 1, incluidos casos de angioedema. Si se produce una reacción de hipersensibilidad sistémica (inmediata o retardada), se debe interrumpir inmediatamente la administración de nemolizumab e iniciar un tratamiento adecuado (ver sección 4.8).

Empeoramiento del asma (incluido un descenso del flujo espiratorio máximo, FEM)

En la población de sujetos con PN con asma preexistente, se ha notificado un empeoramiento del asma (EA) de leve a moderado tras el inicio del tratamiento con nemolizumab. Este se observó con más frecuencia en los pacientes que pesaban >90 kg y recibían 60 mg de nemolizumab cada 4 semanas que en los pacientes que pesaban <90 kg y recibían 30 mg de nemolizumab cada 4 semanas (ver sección 4.8).

Los pacientes con una reagudización del asma que requirieron hospitalización en los 12 meses anteriores, los pacientes con asma no controlado durante los 3 meses anteriores y los pacientes con antecedentes médicos actuales de EPOC y/o bronquitis crónica fueron excluidos en los estudios clínicos. No se dispone de información sobre la eficacia o la seguridad del nemolizumab en esos pacientes.

Vacunaciones

Se recomienda que los pacientes hayan recibido todas las vacunas adecuadas a la edad de acuerdo con el calendario de vacunación vigente antes de comenzar el tratamiento. Se debe evitar la administración

concomitante de vacunas con microorganismos vivos en los pacientes tratados con nemolizumab. Se desconoce si la administración de vacunas con microorganismos vivos durante el tratamiento afectará a la seguridad o la eficacia de estas vacunas. Se evaluaron las respuestas inmunitarias a la vacuna sin microorganismos vivos combinada contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (*tetanus, diphtheria and acellular pertussis*, TdaP) y una vacuna antimeningocócica de polisacáridos (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vacunas con microorganismos vivos

No se ha estudiado la seguridad y eficacia del uso concomitante de nemolizumab con vacunas de microorganismos vivos atenuados. No se deben administrar vacunas con microorganismos vivos de forma concomitante con nemolizumab (ver sección 4.4).

Vacunas sin microorganismos vivos

Se evaluaron las respuestas inmunitarias a vacunas sin microorganismos vivos en un estudio en el que adultos y pacientes adolescentes con dermatitis atópica recibieron tratamiento con una dosis inicial de nemolizumab de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg) seguida de 30 mg administrados una vez cada 4 semanas (C4S) durante 16 semanas. Después de 12 semanas de administración de nemolizumab, se vacunó a los pacientes con una vacuna TdaP combinada contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (dependiente de linfocitos T) y una vacuna antimeningocócica de polisacáridos (independiente de linfocitos T) y se evaluaron las respuestas inmunitarias 4 semanas después. Las respuestas de anticuerpos a ambas vacunas sin microorganismos vivos no se vieron afectadas negativamente por el tratamiento concomitante con nemolizumab. En el estudio no se observaron interacciones adversas entre las vacunas sin microorganismos vivos y nemolizumab. Por lo tanto, los pacientes que reciben nemolizumab pueden recibir vacunas inactivadas o sin microorganismos vivos de forma concurrente (ver sección 4.4).

Interacciones con el citocromo P450

Los efectos de nemolizumab sobre la farmacocinética de midazolam (sustrato del CYP3A4/5), warfarina (sustrato del CYP2C9), omeprazol (sustrato del CYP2C19), metoprolol (sustrato del CYP2D6) y la cafeína (sustrato del CYP1A2) se evaluaron en un estudio en pacientes con DA de moderada a grave. No se observaron cambios clínicamente significativos en la exposición a los sustratos del CYP450 en comparación con la situación previa al tratamiento con nemolizumab. No es necesario ajustar la dosis.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de nemolizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de nemolizumab durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de información relativa a la excreción de nemolizumab en la leche materna. En los seres humanos, la excreción de anticuerpos de tipo IgG en la leche se produce durante los primeros días tras el nacimiento y va disminuyendo a concentraciones bajas poco después. En consecuencia, es posible que se transfieran anticuerpos de tipo IgG a los recién nacidos a través de la leche materna durante los primeros días. En este breve periodo, no se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Después, nemolizumab se podría utilizar durante la lactancia si fuera clínicamente necesario.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales no han mostrado una disminución de la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes en dermatitis atópica y prurigo nodular son hipersensibilidad de tipo I (1,1 %; incluye urticaria 1,0 % y angioedema 0,1 %) y reacciones en el lugar de la inyección (1,2 %) (ver sección 4.4). Se notificaron reacciones adversas adicionales, como cefalea (7,0 %), dermatitis atópica (4,6 %), eccema (3,8 %), eccema numular (3,5 %), infecciones fúngicas superficiales (3,0 %) y empeoramiento del asma (2,2 %) en los pacientes con prurigo nodular.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se presentan todas las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos, por clase de órgano o sistema y frecuencia, utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones superficiales por hongos*[#]
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Eosinofilia[†]
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad de tipo I (incl. urticaria[†] y angioedema*)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea* (incl. cefalea tensional)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Empeoramiento del asma* (incl. asma, sibilancias, descenso del flujo espiratorio máximo)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes Poco frecuentes	Dermatitis atópica* Eccema* Eccema numular* Penfigoide ampolloso[§]
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección (incl. eritema, prurito, hematoma[†], dolor[†], irritación[†], equimosis* y edema en el lugar de la inyección[†])

[†] Se produjeron en los estudios de dermatitis atópica.
* Se produjeron en los estudios de prurigo nodular.

[#] Las infecciones superficiales por hongos incluyen: tiña corporal, tiña de pie, onicomicosis, infección por hongos, tiña versicolor, tiña inguinal, infección cutánea por hongos e infección podal por hongos.
[§] A partir de la notificación posterior a la comercialización.

En el caso de la dermatitis atópica, se está evaluando más a fondo la seguridad a largo plazo de nemolizumab en un estudio de extensión abierto (ARCADIA LTE) durante un máximo de 200 semanas de tratamiento en adultos y adolescentes con DA de moderada a grave. Los datos provisionales de seguridad hasta las 104 semanas coincidieron, en general, con el perfil de seguridad observado hasta la semana 16 en los estudios pivotales.

En el caso del prurigo nodular, se está evaluando más a fondo la seguridad a largo plazo de nemolizumab en un estudio de extensión abierto (OLYMPIA LTE) durante un máximo de 184 semanas de tratamiento en adultos con PN de moderado a grave. Los datos provisionales de seguridad hasta las 100 semanas coincidieron, en general, con el perfil de seguridad observado hasta la semana 16 en los estudios pivotales.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipersensibilidad
Las reacciones de hipersensibilidad de tipo I (reacciones mediadas por IgE), incluidas urticaria leve y angioedema facial (periocular) leve, se observaron con frecuencia en los pacientes tratados con nemolizumab durante los estudios clínicos. Estas reacciones no provocaron la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

Cefalea
En los pacientes con prurigo nodular, la cefalea se notificó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con nemolizumab (7,0 %) que en los tratados con placebo. La cefalea se observó con mayor frecuencia en las pacientes de sexo femenino de ambos grupos. En el grupo de nemolizumab, la cefalea fue mayormente de intensidad leve o moderada y no provocó la interrupción del tratamiento.

Empeoramiento del asma
De los pacientes con PN con asma preexistente (n = 51), 8 (15,7 %) pacientes experimentaron un empeoramiento del asma (EA) tras el inicio del tratamiento con nemolizumab, 5 de los cuales tenían un peso corporal >90 kg y recibían 60 mg de nemolizumab cada 4 semanas. En la población de pacientes con PN con asma preexistente, el EA fue 3 veces más frecuente en los pacientes con un peso corporal >90 kg que recibían 60 mg de nemolizumab cada 4 semanas que en los pacientes con un peso corporal <90 kg que recibían 30 mg de nemolizumab cada 4 semanas.

La mayoría de los acontecimientos de EA se produjeron en los dos primeros meses desde el inicio del tratamiento y todos se consideraron de intensidad leve o moderada. La mayoría de los pacientes experimentaron un único acontecimiento de EA durante el tratamiento que se resolvió con los medicamentos habituales para el asma (inhaladores) sin el uso de corticoides sistémicos. Ninguno dio lugar a la suspensión permanente del tratamiento. La incidencia de EA no aumentó con una exposición más prolongada al nemolizumab (hasta la semana 52) en el estudio de extensión abierto a largo plazo.

Reacciones eccematosas
En los pacientes con prurigo nodular, las reacciones eccematosas, como dermatitis atópica, eccema numular o eccema, se notificaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con nemolizumab que en los tratados con placebo: dermatitis atópica (4,6 %), eccema (3,8 %) y eccema numular (3,5 %). Estas reacciones eccematosas fueron de intensidad leve o moderada. La dermatitis atópica provocó la interrupción del tratamiento con nemolizumab en 2 pacientes (0,5 %). Los pacientes >65 años de edad presentaron una mayor tasa de reacciones eccematosas.

Eosinofilia
La proporción de pacientes con elevación clínicamente significativa de los eosinófilos (>700 células/mcl) fue del 10,2 % en la población con DA (en el período inicial) y del 5,5 % en la

población con PN. No se observó eosinofilia grave (>5000 células/mcl) en los pacientes con DA tratados con nemolizumab en el período de tratamiento inicial. Se notificaron reacciones adversas de eosinofilia en el 0,2 % de los pacientes con DA tratados con nemolizumab durante el período de tratamiento inicial hasta la semana 16. Todos los acontecimientos de los pacientes con DA fueron de intensidad leve y no cursaron con síntomas clínicos. Ningún AAST de eosinofilia provocó la suspensión del tratamiento. Salvo un caso de colitis eosinofílica en un sujeto con DA y otras enfermedades concomitantes atópicas, no se notificaron otros casos de trastornos eosinofílicos.

Población pediátrica

Dermatitis atópica

Adolescentes (de 12 a 17 años)
La seguridad de nemolizumab se evaluó en 176 pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad, con dermatitis atópica de moderada a grave, incluidos en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2. En estos pacientes, el perfil de seguridad de nemolizumab hasta la semana 16 fue similar al observado en adultos con dermatitis atópica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

No existe ningún tratamiento específico para la sobredosis de nemolizumab. En caso de sobredosis, se debe vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados dermatológicos, tratamiento de la dermatitis atópica excluyendo corticoides; código ATC: D11AH12

Mecanismo de acción

Nemolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG2 que inhibe la señalización de la interleucina-31 (IL-31) uniéndose de manera selectiva al receptor α de la interleucina-31 (IL-31 RA). La IL-31 es una citocina natural implicada en el prurito, la inflamación, la desregulación epidérmica y la fibrosis. Nemolizumab inhibe las respuestas inducidas por la IL-31, incluida la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias.

En los estudios clínicos en la dermatitis atópica, se observó que nemolizumab modula la expresión génica relacionada con la fisiopatología de la dermatitis atópica, con un efecto principal sobre los procesos del sistema inmunitario, reduciendo el perfil inflamatorio y proliferativo de células inmunitarias específicas (linfocitos T y monocitos/macrófagos), sin provocar inmunosupresión.

En los estudios clínicos en el prurigo nodular, se observó que nemolizumab modula los procesos moleculares relacionados con la fisiopatología del prurigo nodular, con efectos sobre el prurito, la inflamación, la diferenciación epidérmica y la fibrosis.

Efecto farmacodinámico

Inmunogenicidad
La detección de anticuerpos antifármaco (AAF) fue frecuente. No se observaron signos de efecto de los AAF sobre la farmacocinética, la eficacia o la seguridad.

Eficacia clínica y seguridad en la dermatitis atópica

Adultos y adolescentes con dermatitis atópica

La eficacia y la seguridad de nemolizumab junto con tratamiento de base tópico concomitante se evaluó en dos estudios pivotales aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (ARCADIA 1 y ARCADIA 2), en los que participaron un total de 1728 pacientes de 12 años o más con dermatitis atópica de moderada a grave que no presentaban un control adecuado con los tratamientos tópicos. La gravedad de la enfermedad se definió mediante una puntuación en la Evaluación Global del Investigador (IGA, por sus siglas en inglés) de 3 (moderada) y 4 (grave) en la evaluación global de la dermatitis atópica, una puntuación en el Índice de Gravedad y Área del Eccema (EASI, por sus siglas en inglés) ≥16, una afectación de la superficie corporal (SC) mínima ≥10 % y una puntuación en la Escala de Valoración Numérica del Prurito Máximo (PP-NRS, por sus siglas en inglés) ≥4.

Los pacientes de los estudios recibieron inyecciones subcutáneas iniciales de 60 mg de nemolizumab, seguidas de inyecciones de 30 mg cada 4 semanas (C4S) o placebo equivalente. Se administraron CET de potencia baja y/o media y/o ITC concomitantes en los grupos de nemolizumab y placebo durante al menos 14 días antes del inicio y se siguieron administrando durante el estudio. En función de la actividad de la enfermedad, estos tratamientos concomitantes se podían reducir gradualmente y/o interrumpir, a criterio del investigador.

Después de 16 semanas, los pacientes que alcanzaron una EASI-75 o una IGA satisfactoria pasaron al periodo de mantenimiento del estudio durante otras 32 semanas, a fin de evaluar el mantenimiento de la respuesta alcanzada en la semana 16. Los pacientes con respuesta a nemolizumab fueron realeatorizados para recibir nemolizumab 30 mg cada 4 semanas, nemolizumab 30 mg cada 8 semanas o placebo cada 4 semanas (todos los grupos continuaron con CET/ITC de base). Los pacientes aleatorizados al grupo de placebo en el periodo de tratamiento inicial que lograron la misma respuesta clínica en la semana 16 siguieron recibiendo placebo cada 4 semanas. Los pacientes sin respuesta en la semana 16, los que perdieron la respuesta clínica durante el periodo de mantenimiento y los que completaron el periodo de mantenimiento tuvieron la oportunidad de participar en el estudio abierto (estudio ARCADIA de extensión a largo plazo) y recibir tratamiento con nemolizumab 30 mg cada 4 semanas durante un máximo de 200 semanas.

Evaluación de variables

En los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2 se evaluaron las siguientes variables primarias:
- Proporción de pacientes con IGA satisfactoria (definida como una puntuación en la IGA de 0 [desaparición completa de las lesiones] o 1 [desaparición casi completa de las lesiones] y una reducción ≥2 puntos con respecto al inicio) en la semana 16.
- Proporción de pacientes con una EASI-75 (mejora ≥75 % en la puntuación EASI con respecto al inicio) en la semana 16.

Las variables secundarias clave incluyeron una mejora ≥4 con respecto al inicio en la PP-NRS en las semanas 1, 2, 4 y 16, PP-NRS <2 en las semanas 4 y 16, una mejora ≥4 con respecto al inicio en la Escala de Valoración Numérica de la Alteración del Sueño (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale,* SD-NRS, por sus siglas en inglés) en la semana 16, pacientes con una EASI-75 y una mejora ≥4 con respecto al inicio en la PP-NRS en la semana 16, y pacientes con una IGA satisfactoria y una mejora ≥4 con respecto al inicio en la PP-NRS en la semana 16.

Características iniciales

En estos estudios, al inicio, el 51,0 % de los pacientes eran varones, el 79,9 %, de raza blanca y el peso corporal medio era de 75,0 kg. La media de edad fue de 34,1 años, el 15,4 % de los pacientes eran adolescentes (12-17 años) y el 5,3 % tenían 65 años o más. El 70 % de los pacientes tenían una puntuación inicial en la IGA de 3 (DA moderada) y el 30 %, una puntuación inicial en la IGA de 4 (DA grave). La puntuación EASI media (DE) al inicio fue de 27,5 (10,5), el promedio semanal (DE) de la PP-NRS al inicio, de 7,1 (1,5) (picor intenso) y el promedio semanal (DE) de la SD-NRS, de 5,8 (2,2). En total, el 63,3 % de los pacientes habían recibido otros tratamientos sistémicos previos para la dermatitis atópica.

Respuesta clínica

ARCADIA 1 y ARCADIA 2 - adultos y adolescentes - periodo de inducción, semana 0 a semana 16

Nemolizumab fue significativamente superior al placebo desde el punto de vista estadístico con respecto a los variables dérmicas coprincipales, a saber, la IGA satisfactoria y la EASI-75 durante 16 semanas (tabla 2). Los resultados de ambas variables coprincipales coincidieron con los observados en la población con prurito grave (PP-NRS ≥7 al inicio).

Tabla 2: Resultados de la eficacia de nemolizumab (30 mg C4S) con CET/ITC concomitantes en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2 en la semana 16

	ARCADIA 1		**ARCADIA 2**	
	Nemolizumab + CET/ITC	**Placebo + CET/ITC**	**Nemolizumab + CET/ITC**	**Placebo + CET/ITC**
Número de pacientes aleatorizados y tratados (PP-NRS ≥4 al inicio)	620	321	522	265
% de pacientes con IGA de 0 o 1[a]	35,6[#]	24,6	37,7[#]	26,0
% de pacientes con EASI-75[a]	43,5*	29,0	42,1[#]	30,2

[a] Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos faltantes se consideraron pacientes sin respuesta.

* Valor de p <0,0001; [#] valor de p <0,001.

El valor de p ajustado por estratos se basa en la prueba de CMH estratificada por la puntuación en la PP-NRS y la IGA al inicio.

Figura 1: Proporción de pacientes con IGA satisfactoria y EASI-75 desde el inicio hasta la semana 16 en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2

Figura 1a. IGA satisfactoria

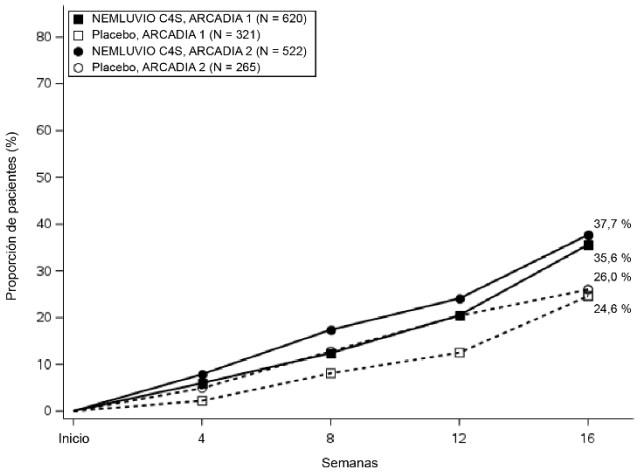
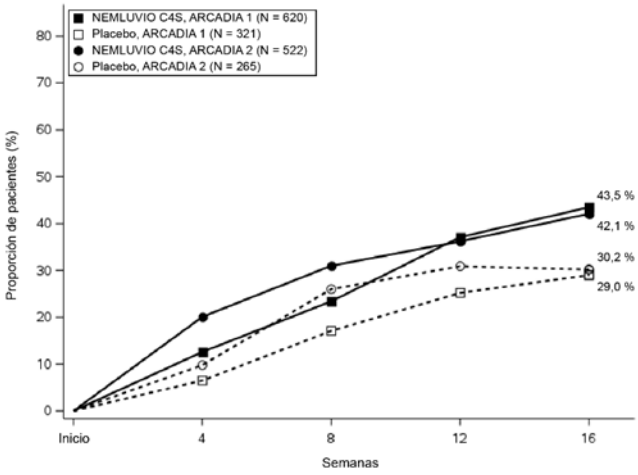


Figura 1b. EASI-75



Se observó una mejora significativa en el prurito en los pacientes tratados con nemolizumab en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2, en comparación con el placebo, sobre la base de mejoras ≥4 en la PP-NRS; el cambio porcentual en la PP-NRS con respecto al inicio se observó a partir de la semana 1 y se mantuvo hasta la semana 16 (tabla 3 y figura 2). Los resultados coincidieron con los observados en la población con prurito grave (PP-NRS ≥7 al inicio).

Tabla 3: Resultados de eficacia con respecto al prurito con nemolizumab más CET/ITC concomitantes en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2 hasta la semana 16

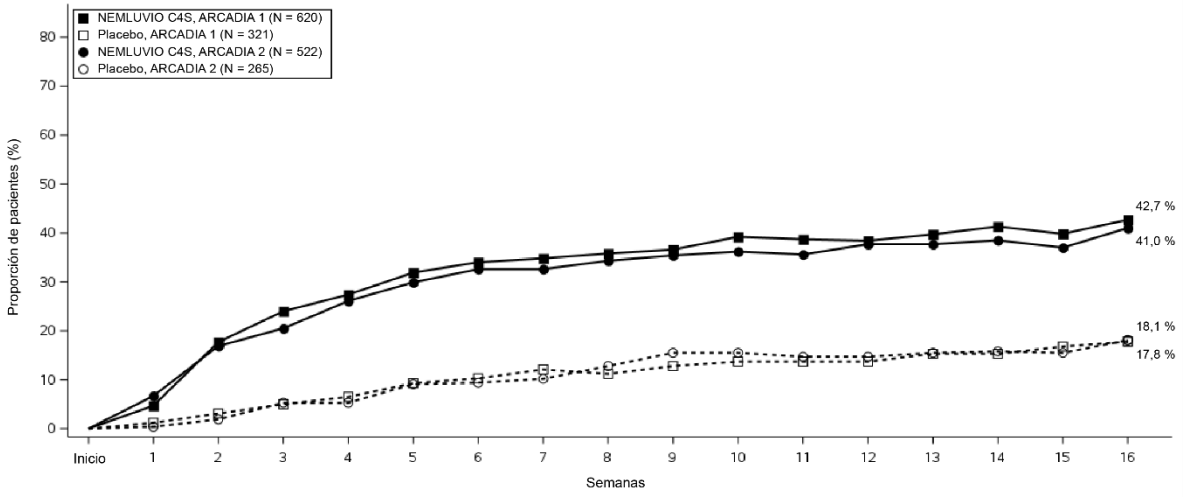
	ARCADIA 1		**ARCADIA 2**	
	Nemolizumab + CET/ITC	**Placebo + CET/ITC**	**Nemolizumab + CET/ITC**	**Placebo + CET/ITC**
Número de pacientes aleatorizados y tratados (PP-NRS ≥4 al inicio)[a]	620	321	522	265
% de pacientes con mejora ≥4 en la PP-NRS[a]				
En la semana 1	4,7[§]	1,2	6,7*	0,4
En la semana 2	17,7*	3,1	16,9*	1,9
En la semana 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3
En la semana 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% de pacientes con PP-NRS <2[a]				
En la semana 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
En la semana 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Cambio medio con respecto al inicio (%)				
En la semana 16	−56,1*	−30,6	−55,6*	−30,3

[a] Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos faltantes se consideraron pacientes sin respuesta.

* Valor de p <0,0001; [§] valor de p <0,05.

El valor de p ajustado por estratos se basa en la prueba de CMH estratificada por la puntuación en la PP-NRS y la IGA al inicio.

Figura 2: Proporción de pacientes con mejora ≥4 en la PP-NRS desde el inicio hasta la semana 16 en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2



En los pacientes con un peso corporal ≥90 kg, en un análisis a posteriori de cada uno de los estudios pivotales no se hallaron diferencias en la respuesta antiinflamatoria (IGA 0 o 1 y EASI 75) en la semana 16 entre los grupos de nemolizumab y placebo, aunque el efecto se observó en la reducción del prurito (PP-NRS).

La Escala de Valoración Numérica de la Alteración del Sueño (SD-NRS) es una escala diaria utilizada por los pacientes para notificar el grado de insomnio relacionado con la dermatitis atópica. En la semana 16, se observó una mejora significativa de la alteración del sueño en comparación con el placebo (tabla 4). Los resultados coincidieron con los observados en la población con prurito grave (PP-NRS ≥7 al inicio).

Tabla 4. Eficacia con respecto a la alteración del sueño de nemolizumab más CET/ITC concomitantes en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2 en la semana 16

	ARCADIA 1		**ARCADIA 2**	
	Nemolizumab + CET/ITC	**Placebo + CET/ITC**	**Nemolizumab + CET/ITC**	**Placebo + CET/ITC**
Número de pacientes aleatorizados y tratados (PP-NRS ≥4 al inicio)[a]	620	321	522	265
% de pacientes con mejora ≥4 en la SD-NRS[a]	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Cambio medio con respecto al inicio (%)	−64,6	−38,1	−59,7	−35,4

[a] Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos faltantes se consideraron pacientes sin respuesta.

* Valor de p <0,0001.

El valor de p ajustado por estratos se basa en la prueba de CMH estratificada por la puntuación en la PP-NRS y la IGA al inicio.

Adolescentes con dermatitis atópica (12 a 17 años)

Los resultados de eficacia en los pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad de los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2 en la semana 16 se presentan en la tabla 5. En general, los resultados en la población de pacientes pediátricos coincidieron con los resultados observados en la población de pacientes adultos. Los resultados de las variables coprincipales y las variables secundarias clave coincidieron con los observados en la población con prurito grave (PP-NRS ≥7 al inicio).

Tabla 5: Resultados de eficacia de nemolizumab (30 mg C4S) con CET/ITC concomitantes en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2 en la semana 16 en pacientes pediátricos de 12 a 17 años

	ARCADIA 1 Y ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CET/ITC	**Placebo + CET/ITC**
Número de pacientes aleatorizados y tratados (PP-NRS ≥4 al inicio)	179	90
% de pacientes con IGA de 0 o 1[a]	48,9*	34,4
% de pacientes con EASI-75[a]	53,4[§]	43,3
% de pacientes con mejora ≥4 en la PP-NRS[a]	40,9[#]	17,8
% de pacientes con PP-NRS <2[a]	30,1[≠]	6,7
% de pacientes con mejora ≥4 en la SD-NRS[a]	31,8[∞]	20,0

[a] Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos faltantes se consideraron pacientes sin respuesta.

[≠] Valor de p <0,0001; [#] valor de p <0,001; * valor de p <0,05; [∞] valor de p = 0,0591; [§] valor de p = 0,1824.

El valor de p ajustado por estratos se basa en la prueba de CMH estratificada por la puntuación en la PP-NRS y la IGA al inicio.

Eficacia a largo plazo: adultos y adolescentes

Para evaluar la eficacia a largo plazo, 1901 pacientes que completaron el periodo de tratamiento requerido en los estudios originales de fase II o fase III con NEMLUVIO (N = 1864) o adolescentes nuevos que no habían participado anteriormente en ningún estudio con NEMLUVIO (N = 37)

reunieron los requisitos para participar en un estudio abierto y fueron tratados con NEMLUVIO (ARCADIA LTE). Los datos provisionales de eficacia hasta las 104 semanas muestran que el 61,0 % (675/1106) de los participantes alcanzaron una IGA de 0/1 y el 87,2 % (928/1064) alcanzaron una EASI-75.

No se detectaron problemas nuevos de seguridad hasta la semana 104.

ARCADIA 1 y ARCADIA 2 - adultos y adolescentes - periodo de mantenimiento, semana 16 a semana 48

En los pacientes con respuesta a nemolizumab (IGA de 0/1 o EASI-75 en la semana 16), se evaluó la respuesta clínica entre las semanas 16 y 48 en los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2. Para el periodo de tratamiento de mantenimiento, 507 pacientes con respuesta a nemolizumab fueron realeatorizados para recibir nemolizumab 30 mg C4S, nemolizumab 30 mg C8S o placebo C4S (retirada de nemolizumab) con CET/ITC concomitantes. En la tabla 6 se presentan los resultados agrupados de eficacia con análisis descriptivo solo para este periodo de los estudios pivotales (ARCADIA 1 y ARCADIA 2) de nemolizumab en la semana 48.

Tabla 6: Resultados agrupados de eficacia de nemolizumab más CET/ITC concomitantes del periodo de mantenimiento de los estudios ARCADIA 1 y ARCADIA 2 en la semana 48

	Nemolizumab + CET/ITC C4S N = 169	**Nemolizumab + CET/ITC C8S N = 169**	**Placebo + CET/ITC C4S (retirada de nemolizumab) N = 169**
% de pacientes con IGA de 0 o 1[a]			
Semana 16 (inicio del mantenimiento)	84,0	84,0	77,5
Semana 48 Diferencia entre proporciones ajustadas por estratos (%) IC del 95 % ajustado por estratos	61,5 11,8 (1,3, 22,3)	60,4 10,7 (0,3, 21,0)	49,7
% de pacientes con EASI-75[a] (IC del 95 %)			
Semana 16 (mantenimiento/inicio)	96,4	96,4	92,9
Semana 48 Diferencia entre proporciones ajustadas por estratos (%) IC del 95 % ajustado por estratos	76,3 12,4 (2,7, 22,0)	75,7 11,8 (2,1, 21,5)	63,9

[a] Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos faltantes se consideraron pacientes sin respuesta.

Eficacia clínica y seguridad en adultos con prurigo nodular

La eficacia y seguridad de nemolizumab en monoterapia se evaluó en dos estudios pivotales aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (OLYMPIA 1 y OLYMPIA 2) en los que participaron un total de 560 pacientes a partir de 18 años de edad con prurigo nodular de moderado a grave. La gravedad de la enfermedad se definió mediante la evaluación general de los nódulos del prurigo nodular conforme a la Evaluación Global del Investigador (IGA) en una escala de gravedad del 0 al 4. Los pacientes incluidos en estos dos estudios tenían una puntuación en la IGA ≥3; prurito grave, definido por un promedio semanal en la Escala de Valoración Numérica del Prurito Máximo (PP-NRS) ≥7 en una escala del 0 al 10; y un número de lesiones nodulares igual o superior a 20. En los estudios OLYMPIA 1 y OLYMPIA 2 se evaluó el efecto de nemolizumab en monoterapia sobre los signos y síntomas del prurigo nodular, centrándose en la mejora de las lesiones cutáneas y el prurito a lo largo de 16 semanas. El periodo de tratamiento del estudio OLYMPIA 1 fue de 24 semanas y el del estudio OLYMPIA 2, de 16 semanas.

En el grupo de tratamiento con nemolizumab, los pacientes que pesaban menos de 90 kg recibieron inyecciones subcutáneas de 60 mg de nemolizumab (2 inyecciones de 30 mg) en la semana 0, seguidas de inyecciones de 30 mg cada 4 semanas, y los pacientes que pesaban 90 kg o más recibieron inyecciones subcutáneas de 60 mg de nemolizumab (2 inyecciones de 30 mg) en la semana 0 y cada 4 semanas.

Evaluación de variables

En los estudios OLYMPIA 1 y OLYMPIA 2 se evaluaron las mismas dos variables primarias:

- Proporción de pacientes con una mejora ≥4 con respecto al inicio en la Escala de Valoración Numérica del Prurito Máximo (PP-NRS) en la semana 16.
- Proporción de pacientes con IGA satisfactoria (definida como una puntuación en la IGA de 0 [desaparición completa de las lesiones] o 1 [desaparición casi completa de las lesiones] y una mejora ≥2 puntos con respecto al inicio) en la semana 16.

Las variables secundarias clave incluyeron una mejora ≥4 con respecto al inicio en la PP-NRS en la semana 4, PP-NRS <2 en las semanas 4 y 16, y una mejora ≥4 con respecto al inicio en la Escala de Valoración Numérica de la Alteración del Sueño (SD-NRS) en las semanas 4 y 16.

Características iniciales

En estos estudios, al inicio, el 59,6 % de los pacientes eran mujeres, el 81,4 %, de raza blanca, el peso corporal medio era de 82,6 kg, la media de edad, de 55,2 años y el 25,4 % de los pacientes eran mayores de 65 años. El promedio semanal en la PP-NRS al inicio era de una media (DE) de 8,4 (0,9). Al inicio, el 58 % de los pacientes tenía una puntuación en la IGA de 3 (PN moderado) y el 42 %, de 4 (PN grave).

Respuesta clínica

Estudios pivotales (OLYMPIA 1 y OLYMPIA 2): semana 0 a semana 16

Los resultados de los estudios pivotales OLYMPIA 1 y OLYMPIA 2 en los que se evaluó el tratamiento con nemolizumab se presentan en la tabla 7 y muestran una mejora significativa en los pacientes tratados con nemolizumab, en comparación con el placebo, con respecto a ambas variables primarias principales (figuras 3 y 4).

Tabla 7: Resultados de eficacia de nemolizumab en monoterapia (C4S) en los estudios OLYMPIA 1 y OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	**Placebo**	**Nemolizumab**	**Placebo**
Número de pacientes aleatorizados	190	96	183	91
% de pacientes con mejora ≥4 con respecto al inicio en la PP-NRS[a]				
Semana 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Semana 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% de pacientes con IGA 0 o 1 en la semana 16[a]	26,3[#]	7,3	37,7*	11
% de pacientes con PP-NRS <2[a]				
Semana 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Semana 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% de pacientes con mejora ≥4 con respecto al inicio en la SD-NRS[a]				
Semana 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Semana 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

[a] Si un paciente recibió algún tratamiento de rescate, se aplica la estrategia de variables compuestas, los datos subyacentes en el momento/después de la recepción del tratamiento de rescate se establecen como el peor valor posible y la respuesta se calcula a partir del valor de los datos subyacentes. Los pacientes con resultados faltantes se consideran pacientes sin respuesta.

* Valor de p <0,0001; [#] Valor de p = 0,0025. Estrato ajustado utilizando las variables de estratificación de la aleatorización (centro de análisis y peso corporal al inicio [<90 kg, ≥90 kg]).

Figura 3: Proporción de pacientes con mejora ≥4 en la PP-NRS desde el inicio hasta la semana 16

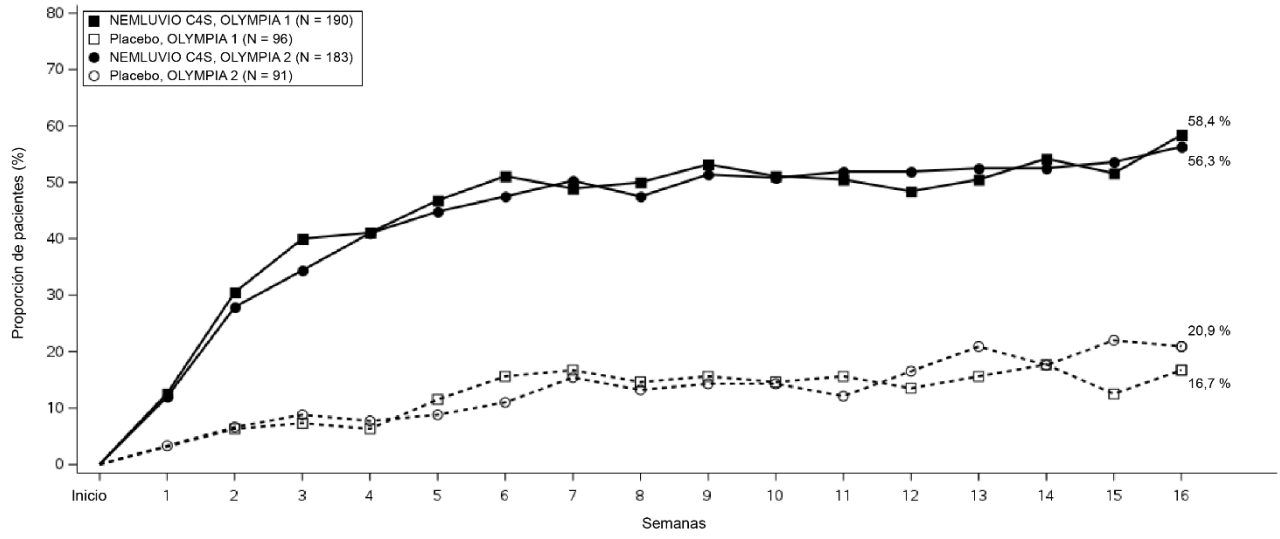
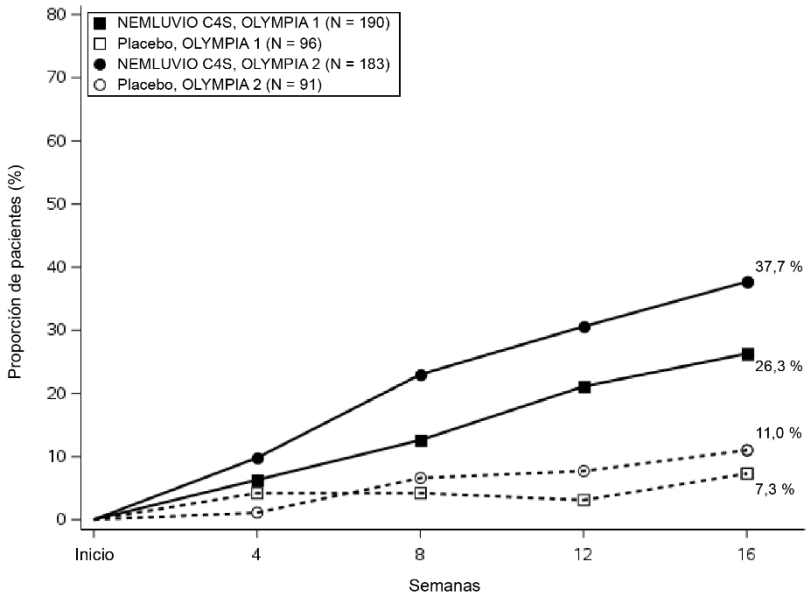


Figura 4: Proporción de pacientes con respuesta en la IGA desde el inicio hasta la semana 16



Eficacia a largo plazo

Prurigo nodular
Para evaluar la eficacia a largo plazo, 508 pacientes que completaron el periodo de tratamiento requerido en los estudios principales de fase II o fase III con NEMLUVIO reunían los requisitos para participar en un estudio abierto (OLYMPIA LTE). Los datos provisionales de eficacia hasta las 100 semanas muestran que el 73,9 % (218/295) de los participantes alcanzaron una IGA de 0/1 y que el 92,4 % (133/144) de los participantes experimentaron una mejora de la PP-NRS ≥4.

No se detectaron problemas nuevos de seguridad hasta la semana 100.

Persistencia de la respuesta (OLYMPIA DURABILITY)

Para evaluar la persistencia de la respuesta, en el estudio OLYMPIA DURABILITY se aleatorizó a un subgrupo de sujetos (N = 34) tratados con nemolizumab en el estudio abierto (OLYMPIA LTE), que alcanzaron una IGA de 0 o 1 y una mejoría de 4 puntos en el PP-NRS con respecto al valor inicial de la preinclusión en la semana 52, a recibir nemolizumab o placebo durante un máximo de 24 semanas.

Los sujetos que continuaron con nemolizumab tuvieron un menor riesgo de recidiva que los aleatorizados a placebo en la semana 24, respectivamente 16,7 % (3 de 18 sujetos) y 75,0 % (12 de 16 sujetos).

No se detectaron problemas nuevos de seguridad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una dosis subcutánea inicial de 60 mg en pacientes con DA o PN, la media (DE) estimada de la concentración máxima ($C_{máx}$) de la FC poblacional fue de 6,7 (2,20) µg/ml aproximadamente 6 días después de la dosis.

Tras la administración de dosis múltiples en pacientes con dermatitis atópica, la media (DE) estimada en la FC poblacional de las concentraciones mínimas en estado de equilibrio de nemolizumab fue de 2,63 (1,27) µg/ml con 30 mg administrados C4S y de 0,74 (0,44) µg/ml con 30 mg administrados C8S.

Tras la administración de dosis múltiples en pacientes con prurigo nodular, la media (DE) estimada en la FC poblacional de las concentraciones mínimas en estado de equilibrio de nemolizumab fue de 3,04 (1,23) µg/ml en los pacientes con un peso corporal <90 kg con 30 mg administrados C4S, y de 3,66 (1,63) µg/ml en los pacientes con un peso corporal ≥90 kg con 60 mg administrados C4S.

En las poblaciones con dermatitis atópica y con prurigo nodular, las concentraciones de nemolizumab en estado de equilibrio se alcanzaron en la semana 4 después de una dosis de carga de 60 mg y en la semana 12 sin una dosis de carga.

Se propone una dosis de carga para los pacientes con NP cuyo peso corporal sea <90 kg. Sin embargo, en los pacientes con un peso corporal ≥90 kg, no se propone ninguna dosis de carga porque la dosis de 60 mg fue suficiente para alcanzar concentraciones en estado de equilibrio similares a las obtenidas con la dosis de 30 mg (con una dosis de carga de 60 mg) tras la segunda dosis (en la semana 8).

Distribución

De acuerdo con un análisis de FC poblacional, el volumen de distribución aparente (V/F) fue de 7,67 l.

Biotransformación

No se realizaron estudios específicos sobre el metabolismo porque nemolizumab es una proteína. Se prevé que nemolizumab sea metabolizado en péptidos pequeños a través de vías catabólicas.

Eliminación

Se prevé que nemolizumab sea degradado de la misma manera que la IgG endógena. En el análisis de FC poblacional, se calculó una semivida de eliminación terminal (DE) de nemolizumab de 18,9 (4,96) días y un aclaramiento sistémico aparente (Cl/F) de 0,26 l/día.

Linealidad/No linealidad

Tras una dosis única, nemolizumab mostró una farmacocinética lineal con exposiciones que aumentaron de manera proporcional a la dosis entre 0,03 y 3 mg/kg.

Tras la administración de dosis múltiples, la exposición sistémica a nemolizumab aumentó de forma aproximadamente proporcional a la dosis en todo el intervalo de dosis SC hasta 30 mg. Hubo una ligera disminución de la biodisponibilidad, de un 9 %, con la dosis de 60 mg SC.

Poblaciones especiales

Sexo, edad y etnia
El sexo, la edad (intervalo de 12 a 85 años en el caso de la DA y de 18 a 84 años en el caso del PN) y la etnia no tuvieron un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de nemolizumab.

Insuficiencia hepática
Al ser un anticuerpo monoclonal, no está prevista una eliminación significativa de nemolizumab por vía hepática. No se han realizado estudios clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de nemolizumab. La insuficiencia hepática de leve a moderada no afectó a la FC de nemolizumab determinada mediante análisis de FC poblacional. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal
Al ser un anticuerpo monoclonal, no está prevista una eliminación significativa de nemolizumab por vía renal. No se han realizado estudios clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de nemolizumab. En el análisis de FC poblacional no se identificó una influencia clínicamente relevante de la insuficiencia renal leve o moderada sobre la exposición sistémica a nemolizumab. Se dispone de datos muy limitados en pacientes con insuficiencia renal grave.

Peso corporal
La exposición a nemolizumab fue menor en los pacientes con un mayor peso corporal.

Dermatitis atópica
La diferencia en la exposición sistémica debida al peso corporal no tuvo ningún impacto clínicamente relevante sobre la eficacia. No es necesario ajustar la dosis en función del peso corporal (ver sección 4.2).

Prurigo nodular
La variabilidad en la exposición sistémica debida al peso corporal tuvo un impacto clínicamente relevante sobre la eficacia con respecto a las lesiones cutáneas evaluadas mediante la respuesta en la IGA, pero no sobre la mejora del prurito, y requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con PN (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Dermatitis atópica
En el análisis de FC poblacional no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de nemolizumab en los pacientes pediátricos de 12-17 años de edad en comparación con los adultos. No se recomienda ajustar la dosis en esta población.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

No se ha evaluado el potencial mutagénico de nemolizumab; no obstante, no se espera que los anticuerpos monoclonales alteren ni el ADN ni los cromosomas.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con nemolizumab. La evaluación de los datos disponibles relacionados con la inhibición de la IL-31 y los datos de toxicología en animales no indica potencial carcinogénico.

No se observaron efectos sobre los parámetros de fertilidad en macacos sexualmente maduros tras el tratamiento subcutáneo a largo plazo con nemolizumab. En el grupo de madres tratadas con 25 mg/kg de nemolizumab cada dos semanas desde la organogénesis temprana hasta el parto, se observó un ligero aumento de la incidencia de muerte de las crías durante el período posnatal temprano. Las exposiciones (AUC) de las madres fueron 43 o 34 veces superiores a la exposición humana a la dosis máxima recomendada en pacientes con DA o PN, respectivamente. No se puede descartar la existencia de una relación entre este hallazgo y nemolizumab.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo para solución inyectable

Sacarosa
Trometamol
Clorhidrato de trometamol (para ajustar el pH)
Clorhidrato de arginina
Poloxámero 188

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada

3 años.

Una vez finalizados los pasos para la reconstitución, Nemluvio se debe utilizar en un plazo de 4 horas conservado a temperatura ambiente (hasta 25 ºC) o desecharse.

Si es necesario, la caja que contiene la pluma precargada se puede extraer de la nevera y conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de 90 días como máximo. La fecha de extracción de la nevera se debe anotar en el espacio provisto a tal efecto en la caja exterior. No utilice Nemluvio si la fecha de caducidad ha pasado o si se ha dejado fuera de la nevera durante más de 90 días (lo que ocurra antes).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada

Cartucho de vidrio de borosilicato de tipo 1 de doble cámara, de un solo uso, en un autoinyector con una aguja fija de acero inoxidable.

Tamaño de envase: 1 pluma precargada, envase múltiple que contiene 2 (2 envases de 1) plumas precargadas, envase múltiple que contiene 3 (3 envases de 1) plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las instrucciones completas para la administración de Nemluvio en pluma precargada se facilitan al final del prospecto.

Nemluvio se debe extraer de la nevera 30-45 minutos antes de la reconstitución.

Inspeccione visualmente antes de la reconstitución de Nemluvio. No lo utilice si el polvo no es blanco, si el líquido está turbio o si hay partículas visibles. Antes de la administración, compruebe que la solución es transparente e incolora o ligeramente amarilla y que no contiene partículas.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12 febrero 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Alle 23a
40211 Duesseldorf
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Se debe presentar un PGR actualizado en {fecha límite acordada por el CHMP}.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada
nemolizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 30 mg de nemolizumab por cada dosis de 0,49 ml tras la reconstitución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, trometamol, clorhidrato de trometamol, clorhidrato de arginina, poloxámero 188, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración subcutánea después de la reconstitución.
Para un solo uso.

IMPORTANTE: Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Esta pluma requiere unos pasos específicos antes de la inyección.

Pulse para abrir

Para imprimir en la parte interna de la caja:

IMPORTANTE: Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Esta pluma requiere unos pasos específicos antes de la inyección.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Tras la reconstitución, Nemluvio se debe utilizar en un plazo de 4 horas o desecharse.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Nemluvio se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de 90 días como máximo.

Fecha de extracción de la nevera: __/__/__

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1901/001 1 pluma precargada

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

pluma de Nemluvio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada
nemolizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 30 mg de nemolizumab por cada dosis de 0,49 ml tras la reconstitución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, trometamol, clorhidrato de trometamol, clorhidrato de arginina, poloxámero 188, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

2 unidades

Envase múltiple: 2 (2 envases de 1) plumas precargadas

3 unidades

Envase múltiple: 3 (3 envases de 1) plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración subcutánea después de la reconstitución.
Para un solo uso.

IMPORTANTE: Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Esta pluma requiere unos pasos específicos antes de la inyección.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Tras la reconstitución, Nemluvio se debe utilizar en un plazo de 4 horas o desecharse.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Nemluvio se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de 90 días como máximo.

Fecha de extracción de la nevera: __/__/__

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1901/002	Envase múltiple que contiene 2 (2 × 1) plumas precargadas
EU/1/24/1901/003	Envase múltiple que contiene 3 (3 × 1) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

pluma de Nemluvio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada
nemolizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 30 mg de nemolizumab por cada dosis de 0,49 ml tras la reconstitución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, trometamol, clorhidrato de trometamol, clorhidrato de arginina, poloxámero 188, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
1 pluma precargada
Componente de un envase múltiple, prohibida su venta por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración subcutánea después de la reconstitución.
Para un solo uso.

IMPORTANTE: Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Esta pluma requiere unos pasos específicos antes de la inyección.

Pulse para abrir

Para imprimir en la parte interna de la caja:

IMPORTANTE: Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Esta pluma requiere unos pasos específicos antes de la inyección.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Tras la reconstitución, Nemluvio se debe utilizar en un plazo de 4 horas o desecharse.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Nemluvio se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de 90 días como máximo.

Fecha de extracción de la nevera: __/__/__

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1901/002	Envase múltiple que contiene 2 (2 × 1) plumas precargadas
EU/1/24/1901/003	Envase múltiple que contiene 3 (3 × 1) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

pluma de Nemluvio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Nemluvio 30 mg
Polvo y disolvente para solución inyectable
nemolizumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se debe disolver antes del uso.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada
nemolizumab

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

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nemluvio y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nemluvio
3. Cómo usar Nemluvio
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nemluvio
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nemluvio y para qué se utiliza

Nemluvio contiene el principio activo nemolizumab, un anticuerpo monoclonal (una proteína especializada que reconoce una diana específica y se une a ella).

Nemluvio se utiliza en adultos y adolescentes de 12 años en adelante para tratar la dermatitis atópica de moderada a grave (también llamada eccema atópico cuando la piel presenta picor, enrojecimiento y sequedad). Se puede utilizar cuando los pacientes pueden recibir tratamientos sistémicos (un medicamento administrado por vía oral o mediante inyección).

Nemluvio también se utiliza en adultos para tratar el prurigo nodular (PN) de moderado a grave, también llamado prurigo nodular crónico (PNC), una afección de la piel de larga duración asociada a un sarpullido que provoca urticaria. Se utiliza cuando los pacientes pueden recibir tratamientos sistémicos.

Nemolizumab, el principio activo de Nemluvio, bloquea la acción de una proteína llamada interleucina (IL)-31. La IL-31 desempeña un papel importante en la inflamación y el picor de la piel que se observan en las personas con dermatitis atópica y prurigo nodular. Al bloquear la IL-31, este medicamento puede reducir estos síntomas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nemluvio

No use Nemluvio
- Si es alérgico al nemolizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que podría tener alergia o no lo sabe con seguridad, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Nemluvio.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Nemluvio.

Trazabilidad
Es importante llevar un registro del número de lote de Nemluvio. Cada vez que obtenga un nuevo envase de Nemluvio, anote la fecha y el número de lote (se indica en el envase después de "Lote") y guarde esta información en un lugar seguro.

Reacciones alérgicas
Nemluvio puede causar reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que pueden ser graves. Las reacciones alérgicas se producen poco después de utilizar este medicamento, pero también pueden producirse más tarde. Debe estar alerta a los signos de estas reacciones mientras esté utilizando Nemluvio. Estas pueden ser:
- problemas para respirar
- hinchazón de la cara, la boca y la lengua
- desmayos, mareos o sensación de mareo debido a tensión arterial baja
- urticaria
- picor
- erupción cutánea

Si nota algún signo de reacción alérgica, deje de utilizar Nemluvio y avise a su médico o solicite atención médica de inmediato.

Empeoramiento del asma
Si tiene una enfermedad respiratoria grave como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la bronquitis crónica, consulte a su médico antes de tomar Nemluvio. Si su enfermedad respiratoria empeora después de iniciar el tratamiento con Nemluvio, informe a su médico inmediatamente.

Vacunación
Se aconseja completar el plan de vacunación recomendado en su caso antes de empezar a tomar Nemluvio. Debe evitar la vacunación con vacunas con microorganismos vivos cuando use Nemluvio. Hable con su médico sobre su plan de vacunación actual.

Niños y adolescentes
- No administre este medicamento a niños con dermatitis atópica menores de 12 años y peso corporal inferior a 30 kg; no se ha estudiado en este grupo de edad.
- No administre este medicamento a niños y adolescentes con prurigo nodular menores de 18 años; no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Nemluvio
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- Informe a su médico o farmacéutico si se ha vacunado recientemente o tiene previsto hacerlo.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo
Se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas; por tanto, es preferible evitar el uso de Nemluvio durante el embarazo a menos que su médico le aconseje utilizarlo.

Lactancia
Se desconoce si Nemluvio pasa a la leche materna. Nemluvio puede pasar a la leche materna en los primeros días después del parto. Por tanto, debe informar a su médico si está amamantando o tiene previsto hacerlo, para que usted y su médico puedan decidir si se le puede administrar Nemluvio.

Conducción y uso de máquinas
Es improbable que Nemluvio influya sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3. Cómo usar Nemluvio

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la dermatitis atópica y el prurigo nodular.

Cuánto Nemluvio se administra y durante cuánto tiempo
Su médico decidirá cuánto Nemluvio necesita y durante cuánto tiempo lo utilizará.

Pacientes adultos y adolescentes con dermatitis atópica (a partir de 12 años de edad)
La dosis recomendada de Nemluvio es:
- Una primera dosis de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg)
- Dosis posteriores de 30 mg cada 4 semanas durante 16 semanas

Después de 16 semanas de tratamiento, su médico comprobará la eficacia del medicamento para usted. Si el médico decide que continuar usándolo le será beneficioso, seguirá tomando una dosis de 30 mg cada 8 semanas.

Nemluvio puede utilizarse con o sin medicamentos para el eccema que se usan en la piel (tópicos).

Adultos con prurigo nodular (PN)
La dosis recomendada se basa en el peso corporal.

Si pesa menos de 90 kg:
- Una primera dosis de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg)
- Dosis posteriores de 30 mg cada 4 semanas

Si pesa 90 kg o más:
- Una primera dosis de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg)
- Dosis posteriores de 60 mg (dos inyecciones de 30 mg) cada 4 semanas

Después de 16 semanas de tratamiento, su médico comprobará la eficacia del medicamento para usted para decidir si continuar usándolo le será beneficioso.

Cómo usar Nemluvio
Lea atentamente las instrucciones de uso incluidas al final de este prospecto antes de utilizar Nemluvio. Las instrucciones presentan paso a paso cómo debe usar el medicamento.

Nemluvio se administra en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea) utilizando la pluma precargada. Se debe inyectar en la parte delantera alta del muslo o en el vientre, evitando la zona de 5 cm alrededor del ombligo. Si es otra persona quien le administra la inyección, también se puede administrar en la parte superior del brazo.

Usted y su médico o enfermero decidirán si puede inyectarse este medicamento usted mismo/a. Solo podrá inyectarse usted mismo/a después de que su médico o enfermero le hayan enseñado a hacerlo. Asimismo, un cuidador puede administrarle la inyección después de haber recibido la formación adecuada.

Se recomienda ir cambiando el lugar de la inyección con cada inyección. Nemluvio no se debe inyectar en zonas de piel sensible, inflamada, hinchada, sensible o dañada, ni de piel con moratones, cicatrices o heridas abiertas.

Si usa más Nemluvio del que debe
Si ha usado más Nemluvio del que debe o ha tomado la dosis siguiente demasiado pronto, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Nemluvio
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida inyectarse una dosis de Nemluvio, adminístresela lo antes posible y continúe con su calendario original.

Si interrumpe el tratamiento con Nemluvio
No deje de usar Nemluvio sin hablar primero con su médico.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
Nemluvio puede causar reacciones alérgicas (hipersensibilidad). **Deje de utilizar Nemluvio y avise a un médico o solicite atención médica de inmediato si nota algún signo de reacción alérgica**. Los signos pueden ser, entre otros:
- problemas para respirar
- hinchazón de la cara, la boca y la lengua
- desmayos, mareos, sensación de mareo debido a tensión arterial baja
- urticaria
- picor
- erupción cutánea

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- Infecciones de la piel por hongos como la dermatofitosis corporal (tiña corporal) o el pie de atleta (tiña de pie), las infecciones de las uñas por hongos y la tiña inguinal
- Dolor de cabeza
- Empeoramiento del asma (en las personas con asma preexistente)
- Eccema
- Dermatitis atópica (piel con picor, enrojecimiento y sequedad en las personas propensas a las alergias)
- Eccema discoide (eccema numular) (afección de la piel que causa zonas de piel inflamada con picor y sequedad de forma redondeada u ovalada)
- Reacciones en el lugar de la inyección, que incluyen enrojecimiento, picor, moratones, dolor, irritación e hinchazón en el lugar de la inyección

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- Aumento del número de glóbulos blancos, que puede observarse en el análisis de sangre (eosinofilia)

- Ampollas o lesiones llenas de líquido en la piel (signos de una afección cutánea llamada penfigoide ampolloso)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Nemluvio

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Si es necesario, Nemluvio se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo de 90 días como máximo. Anote la fecha en que sacó la pluma de la nevera en el espacio proporcionado en la caja exterior. No utilice Nemluvio si se ha pasado la fecha de caducidad o si han transcurrido 90 días desde que lo sacó de la nevera (lo que ocurra antes).

Una vez finalizados los pasos para la reconstitución, Nemluvio se debe utilizar en un plazo de 4 horas o desecharse.

No utilice este medicamento si observa que el polvo no es blanco.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nemluvio
- El principio activo es nemolizumab. Cada pluma precargada de un solo uso contiene 30 mg de nemolizumab.
- Los demás componentes son:
  - *Polvo:* sacarosa, trometamol, clorhidrato de trometamol (para ajustar el pH), hidrocloruro de arginina, poloxámero 188.
  - *Disolvente:* agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
Nemluvio polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada consiste en una pluma precargada de un solo uso que contiene un cartucho de vidrio que suministra un polvo blanco y un líquido transparente e incoloro. El líquido no es visible desde la ventana de inspección antes de la disolución.

Nemluvio se presenta en una pluma precargada de 30 mg en un envase que contiene 1 pluma precargada o en envases múltiples que contienen 2 o 3 cajas, cada una con 1 pluma precargada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza
20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
Francia

Responsables de la fabricación
Q-Med AB
Seminariegatan 21
Uppsala Lan
752 28 Uppsala
Suecia

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Alle 23a
40211 Duesseldorf
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

<--->

Instrucciones de uso

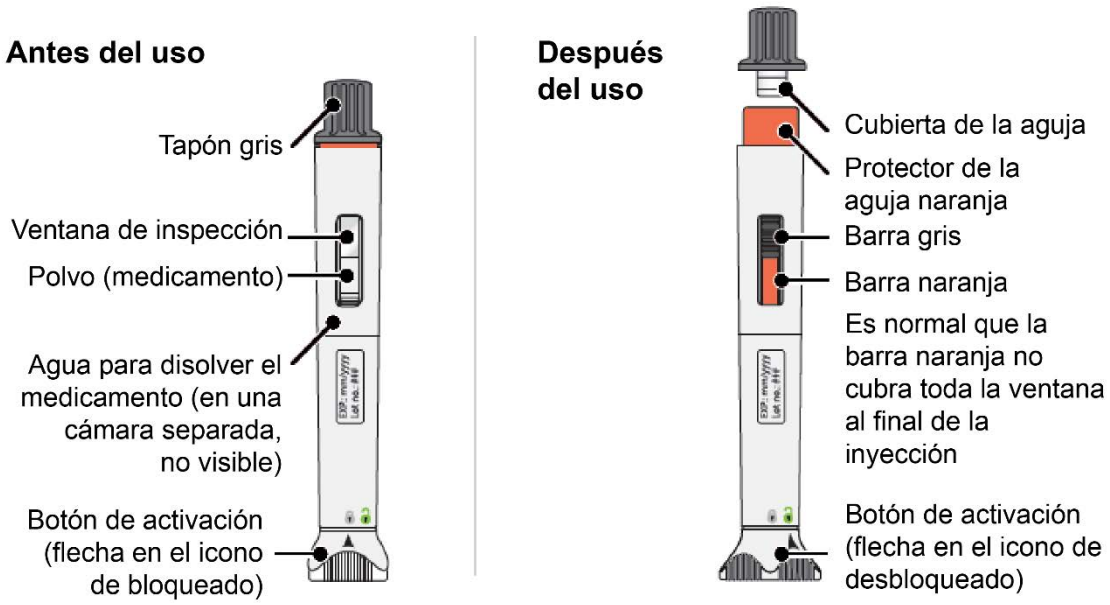
IMPORTANTE: leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Esta pluma requiere unos pasos específicos antes de la inyección.

Nemluvio 30 mg polvo y disolvente para solución inyectable en pluma precargada
(nemolizumab)

No se debe poner la inyección de Nemluvio ni ponérsela a otra persona hasta que un profesional sanitario le haya enseñado a hacerlo.

En caso de duda, consulte a un profesional sanitario.
Nemluvio se presenta en una pluma precargada de doble cámara de un solo uso (denominada "pluma de Nemluvio" o "pluma" en estas instrucciones).
La pluma contiene dos cámaras, una con el medicamento (el polvo) y otra con agua para disolver el polvo.
Antes de inyectarse el medicamento, debe mezclar el polvo con el agua siguiendo la descripción que figura a continuación.

Descripción general del dispositivo
Pluma precargada de doble cámara de Nemluvio



<u>Información importante</u>

Qué necesita saber antes del uso
- Lea detenidamente todas las instrucciones antes de usar la pluma de Nemluvio.
- **Marque su calendario** con antelación para recordar cuándo debe recibir Nemluvio.
- Siga todos los pasos exactamente como se describen. Así se asegurará de recibir la dosis correcta de medicamento.
- **No** utilice la pluma de Nemluvio si se ha caído sobre una superficie dura o si está dañada, agrietada o rota.

Información sobre la conservación
- **Mantenga la pluma de Nemluvio y todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños.**
- Conserve la pluma de Nemluvio en la nevera entre 2 °C y 8 °C.
- **No** congele la pluma de Nemluvio.

- Conserve la pluma de Nemluvio en el embalaje original para protegerla de la luz.
- La pluma de Nemluvio se puede conservar en el embalaje original a temperatura ambiente de hasta 25 °C durante un único periodo de 90 días como máximo. Si la saca de la nevera, anote la fecha de extracción en la caja y utilice Nemluvio en un plazo de 90 días.
- **No** utilice Nemluvio si se ha pasado la fecha de caducidad o si han transcurrido 90 días desde que lo sacó de la nevera (lo que ocurra antes).
- Una vez finalizados los pasos para la reconstitución, Nemluvio se debe utilizar en un plazo de 4 horas.

A. Preparación para la inyección de Nemluvio

Paso 1: Deje que Nemluvio alcance la temperatura ambiente

La inyección de medicamentos fríos puede provocar dolor en el lugar de la inyección. Saque la caja de Nemluvio de la nevera y espere de 30 a 45 minutos para que alcance la temperatura ambiente antes de comenzar con elPaso 2.

No debe:

- Calentar la pluma mediante fuentes de calor (como como microondas, luz solar directa), ya que podría dañar el medicamento.
- Exponer directamente la pluma a líquidos.

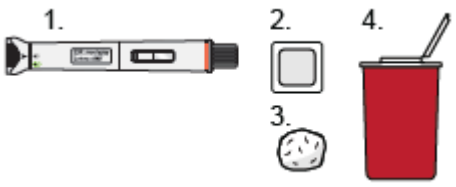
Nota: En algunos casos, es posible que su médico le recete dos plumas para que las utilice al mismo tiempo. En ese caso, debe extraer dos plumas y utilizar una pluma después de la otra.

Paso 2: Lávese las manos con jabón y séqueselas bien.

Paso 3: Prepare los suministros

Saque la pluma de la caja y coloque los siguientes materiales sobre una superficie limpia, plana y bien iluminada:

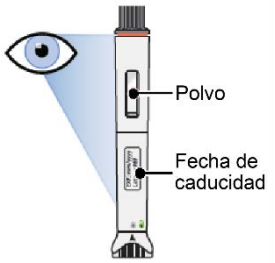
- Pluma con el medicamento
- Toallitas con alcohol*
- Gasas o bolas de algodón*
- Recipiente para eliminar objetos punzocortantes*



* Materiales no incluidos en la caja.

Paso 4: Compruebe la pluma de Nemluvio para asegurarse de que:

- La fecha de caducidad **no** ha pasado.
- El polvo es blanco y **no** está disuelto.
- La pluma **no** se ha caído **ni** está dañada ni agrietada.



No utilice la pluma a menos que se cumplan todas las condiciones anteriores. Si **no** se cumple alguna de las condiciones, tire la pluma y utilice una nueva (ver paso 13.5 “Desechar”).

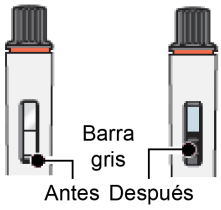
Paso 5: Activación de la pluma de Nemluvio

Sujete la pluma en posición vertical y gire el botón de activación hacia la derecha hasta que se detenga.
Esto inicia el proceso de transferencia de agua a la cámara donde está contenido el polvo.

Paso 6: Espere hasta que la barra gris deje de moverse

Observe la ventana de inspección hasta que la barra gris se haya detenido.

No agite la pluma antes de que la barra gris se haya detenido por completo para permitir la administración de la dosis exacta.



Paso 7: Agite para disolver el medicamento

Cuando la barra gris se haya detenido por completo, agite la pluma arriba y abajo durante 30 segundos.

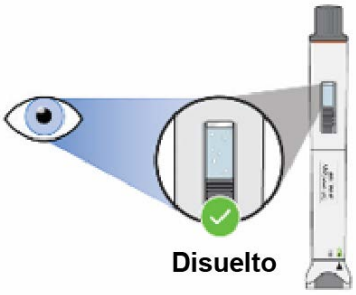
Paso 8: Espere 5 minutos a que disminuyan las burbujas

Espere a que disminuyan las burbujas y a que el polvo se disuelva por completo. Tardará unos 5 minutos.

Nota: Si el medicamento no se ha disuelto por completo, agítelo de nuevo durante 30 segundos y espere 5 minutos.

Nota: Es normal que quede una pequeña capa de espuma o algunas burbujas de aire pequeñas en el medicamento disuelto.

Paso 9: Compruebe el medicamento en la ventana de inspección



Compruebe que el medicamento disuelto:

- Es transparente e incoloro o ligeramente amarillo.
- No contiene partículas.

No utilice la pluma si el medicamento disuelto está turbio o contiene partículas.
Tire la pluma y utilice una nueva (ver paso 13.5 “Desechar”).

Nota: Una vez disuelto el medicamento, se debe utilizar en un plazo de 4 horas. Durante este tiempo, se debe mantener a temperatura ambiente (hasta 25 °C).
Si no lo ha utilizado en 4 horas, deséchelo.

B. Inyección de Nemluvio

Paso 10: Seleccione un lugar de inyección

Puede administrarse la inyección en el abdomen o en la parte alta del muslo.
Un cuidador también puede administrarle la inyección en la cara externa superior del brazo.

Dónde no inyectar:

- Cerca de la cintura o unos 5 cm alrededor del ombligo.
- En zonas de piel sensible, con moratones, enrojecida o con cicatrices o estrías.
- Dos veces en el mismo lugar (por ejemplo, a 2,5 cm).

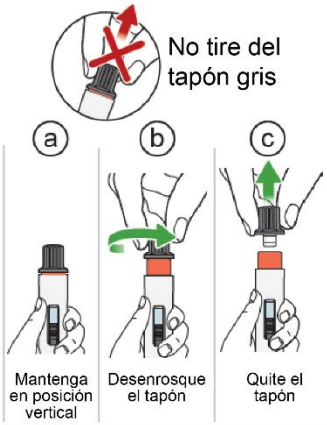
Paso 11: Limpie el lugar de la inyección

- Utilice siempre una toallita con alcohol nueva para limpiar el lugar de la inyección. De este modo se evitan la contaminación y las infecciones.
- Deje que la piel se **seque al aire**.

No debe:

- Tocar el lugar de la inyección después de haberlo limpiado.
- Abanicar ni soplar sobre el lugar de inyección limpio.
- Reutilizar la toallita con alcohol.

Paso 12: Gire el tapón gris para exponer el protector de la aguja



- **Sostenga** la pluma en **posición vertical** para evitar fugas
- Desenrosque el tapón gris hasta que aparezca el protector de la aguja naranja.
- Tire suavemente del tapón para quitarlo del protector de la aguja naranja.
- Una vez quitado el tapón, tírelo en un recipiente para eliminar objetos punzocortantes (ver paso 13.5 “Desechar”).

No debe:

- Tire del tapón gris al desenroscar para evitar dañar el dispositivo.
- Toque el protector de la aguja naranja.

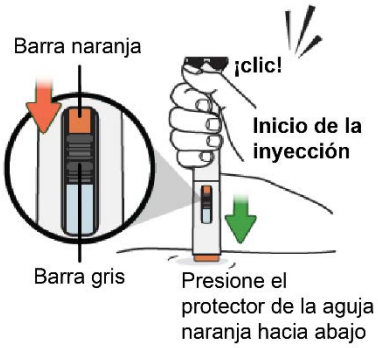
Nota: Si no puede quitar el tapón, vuelva al **paso 5** y asegúrese de que el botón de activación esté completamente girado hacia la derecha hasta que se detenga.

Paso 13: Inyección del medicamento

1. **Coloque la pluma en el lugar de la inyección en posición vertical** para que el protector de la aguja naranja quede plano contra la piel.

Nota: Asegúrese de poder ver fácilmente la ventana de inspección durante la inyección.

2. **Empuje suavemente la pluma hacia abajo hasta que el protector de la aguja naranja quede completamente hacia dentro**. La inyección se inicia de inmediato con un clic. Debe observar que la barra naranja y la barra gris se mueven. **Siga empujando la pluma hacia abajo durante 15 segundos.**



3. **Compruebe la ventana de inspección** para verificar que la barra naranja y la barra gris se han detenido. Esto significa que la inyección se ha completado.

No levante la pluma hasta que la barra naranja y la barra gris hayan dejado de moverse.
Si la barra naranja no es visible, tire la pluma y utilice una nueva (ver paso 13.5 "Desechar").

Nota: Es normal que la barra naranja no cubra toda la ventana de inspección al final de la inyección.

4. **Retire la pluma de la piel levantándola en vertical**
El protector de la aguja naranja se bloqueará para cubrir la aguja.

Nota: Si sangra, haga presión sobre el lugar de la inyección con una bola de algodón o una gasa.

No frote el lugar de la inyección.

5. **Deseche** la pluma usada y el tapón gris en un recipiente para eliminar objetos punzocortantes inmediatamente después de su uso. Evite el contacto con la aguja.