

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis

Üks ühekordselt kasutatav pen-süstel sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 30 mg nemolizumabi 0,49 ml annuse kohta.

Nemolizumab on modifitseeritud humaniseeritud immunoglobuliin G (IgG) monoklonaalne antikeha, mis on toodetud hiina hamstri munasarja rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti

Süstelahuse pulber: lüofiliseeritud valge pulber.  
Süstelahuse lahusti: selge värvitu lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Atoopiline dermatiit

Nemluvio on näidustatud mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidi raviks 12-aastastel ja vanematel patsientidel, kes on süsteemse ravi kandidaadid.

Sõlmeline sügatoibi

Nemluvio on näidustatud mõõduka kuni raske sõlmelise sügatoivega täiskasvanute raviks, kes on süsteemse ravi kandidaadid.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi nemolizumabiga peavad alustama ja jälgima tervishoiutöötajad, kellel on kogemusi selliste haigusseisundite diagnoosimises ja ravis, mille jaoks nemolizumab on näidustatud.

Annustamine

*Atoopiline dermatiit (AD)*

Soovitatav annus on:

- Algannus on 60 mg (kaks 30 mg süstet), millele järgneb 30 mg manustamine iga 4 nädala järel (Q4W)

- Pärast 16-nädalast ravi on patsientidel, kes saavutavad kliinilise ravivastuse, soovitatav säilitusannus 30 mg iga 8 nädala järel (Q8W).

Nemolizumabi võib kasutada koos paiksete kortikosteroididega (*topical corticosteroids*, TCS) või ilma. Paikseid kaltsineuriini inhibiitoreid (*topical calcineurin inhibitors*, TCI) võib kasutada, kuid need tuleks reserveerida ainult probleemsetele aladele, nagu nägu, kael, haudumuslikud ja suguelundite piirkonnad. Igasugust paiksete ravimeetodite kasutamist tuleb vähendada ja seejärel lõpetada, kui haigus on piisavalt paranenud.

Tuleb kaaluda ravi lõpetamist patsientidel, kellel ei ole tekkinud ravivastust pärast 16-nädalast atoopilise dermatiidi ravi, tuleb kaaluda ravi lõpetamist. Mõnel patsiendil, kellel algul tekib osaline ravivastus, võib ravi jätkamine pärast 16. nädalat seisundit edaspidi parandada. Pärast kliinilise ravivastuse saavutamist on nemolizumabi soovitatav säilitusannus 30 mg iga 8 nädala järel.

### *Prurigo nodularis (PN)*

Soovitatav algannus patsientidele kehakaaluga < 90 kg on 60 mg (kaks 30 mg süstet), millele järgneb 30 mg manustamine iga 4 nädala järel (Q4W).

Soovitatav algannus patsientidele kehakaaluga ≥ 90 kg on 60 mg (kaks 30 mg süstet), millele järgneb 60 mg manustamine iga 4 nädala järel (Q4W).

Tuleb kaaluda ravi lõpetamist patsientidel, kellel ei ole pärast 16-nädalast *prurigo nodularis*'e ravi tekkinud sügelusele ravivastust.

### Vahelejäänud annus

Kui annus jääb vahele, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Seejärel tuleb annustamist jätkata tavapärasel ettenähtud ajal.

### Eripopulatsioonid

#### *Eakad (≥ 65 aastat)*

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine soovitatav (vt lõik 5.2).

#### *Maksa- ja neerukahjustus*

Maksa- või neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

### *Lapsed*

#### *Atoopiline dermatiit*

Nemolizumabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ja kehakaaluga < 30 kg ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

#### *Sõlmeline sügätõbi*

Nemolizumabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

#### Subkutaanne

Nahaalune süst tuleb manustada reie esiosasse või kõhupiirkonda, vältides naba ümber olevat 5 cm ala. Süstimist õlavarde tohib teha ainult hooldaja või tervishoiutöötaja.

Järgnevate annuste puhul on soovitatav süstekohta iga annusega vahetada. Nemolizumabi ei tohi süstida nahka, mis on õrn, põletikuline, paistes, kahjustatud või millel on verevalumid, armid või avatud haavad.

Nemolizumab on ette nähtud kasutamiseks tervishoiutöötaja juhendamisel. Patsient võib ise süstida nemolizumabi või patsiendi hooldaja võib manustada nemolizumabi, kui tema tervishoiutöötaja leiab, et see on kohane. Enne esimest süstimist tuleb patsientidele ja/või hooldajatele teha nõuetekohane väljaõpe nemolizumabi ettevalmistamiseks ja manustamiseks vastavalt pakendi infolehe lõpus toodud kasutusjuhendile.

#### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

##### Ülitundlikkus

On esinenud I tüüpi ülitundlikkuse, sealhulgas angioödeemi juhtumeid. Süsteemse ülitundlikkusreaktsiooni (kohene või hilinev) tekkimisel tuleb nemolizumabi manustamine kohe katkestada ja alustada asjakohast ravi (vt lõik 4.8).

##### Astma süvenemine (sealhulgas PEF-i vähenemine)

Olemasoleva astma ja *prurigo nodularis*'ega patsientide populatsioonis tekkis pärast ravi alustamist nemolizumabiga astma kerge kuni mõõdukas süvenemine. Seda täheldati sagedamini patsientidel kehakaaluga > 90 kg, kellele manustati 60 mg nemolizumabi iga 4 nädala järel, võrreldes patsientidega kehakaaluga < 90 kg, kellele manustati 30 mg nemolizumabi iga 4 nädala järel (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kes olid vajanud viimase 12 kuu jooksul astma ägenemise tõttu haiglaravi või kellel oli olnud viimase 3 kuu jooksul ravimata astma, ja patsiendid, kellel oli hetkel krooniline kopsuhaigus ja/või krooniline bronhiit, jäeti kliinilistest uuringutest välja. Nemolizumabi ohutuse või efektiivsuse kohta neil patsientidel andmed puuduvad.

##### Vaktsineerimised

Enne ravi alustamist on soovitatav, et patsiendid lõpetaksid kõik vanusele vastavad vaktsineerimised kooskõlas kehtivate immuniseerimisjuhistega. Vältida tuleb elusvaktsiinide samaaegset kasutamist nemolizumabiga ravitud patsientidel. Ei ole teada, kas elusvaktsiinide manustamine ravi ajal mõjutab nende vaktsiinide ohutust või efektiivsust. Puuduvad andmed mitteelusvaktsiinidele reageerimise kohta.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Elusvaktsiinid

Nemolizumabi samaaegse kasutamise ohutust ja efektiivsust elusate nõrgestatud vaktsiinidega ei ole uuritud. Elusvaktsiine ei tohi manustada samaaegselt nemolizumabiga (vt lõik 4.4).

## Mitteelusvaktsiinid

Nemolizumabi samaaegse kasutamise ohutust ja efektiivsust mitteelusvaktsiinidega ei ole uuritud (vt lõik 4.4)

## Koostoimed tsütokroom P450-ga

Nemolizumabi mõju midasolaami (CYP3A4/5 substraat), varfariini (CYP2C9 substraat), omeprasooli (CYP2C19 substraat), metoprolol (CYP2D6 substraat) ja kofeiini (CYP1A2 substraat) farmakokineetikale hinnati uuringus mõõduka kuni raske AD-ga patsientidel. Kliiniliselt olulisi muutusi CYP450 substraatide kontsentratsioonides ei täheldatud võrreldes kontsentratsioonidega enne ravi nemolizumabiga. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Nemolizumabi kasutamise kohta rasedatel on piiratud arv andmeid. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivtoksilisusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on soovitatav vältida nemolizumabi kasutamist raseduse ajal.

### Imetamine

Puuduvad andmed nemolizumabi eritumise kohta rinnapiima. Inimestel esineb IgG antikehade eritumine piimas esimestel päevadel pärast sündi, mis väheneb varsti pärast seda madalate kontsentratsioonideni. Järelikult võib piima kaudu IgG antikehade ülekandumine vastsündinutele toimuda esimestel päevadel. Selle lühikese aja jooksul ei saa ohtu rinnaga toidetavale lapsele välistada. Pärast seda võib nemolizumabi kasutada imetamise ajal, kui see on kliiniliselt vajalik.

### Fertiilsus

Loomkatsed ei näidanud viljakuse halvenemist (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Nemludio ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed atoopilise dermatiidi ja *sõlmelise sügatoõve* korral on I tüüpi ülitundlikkus (1,1%; sh urtikaaria 1,0% ja angioödeem 0,1%) ja süstekoha reaktsioonid (1,2%) (vt lõik 4.4). Sõlmelise sügatoõve korral esinesid täiendavad kõrvaltoimed, nagu peavalu (7,0%), atoopiline dermatiit (4,6%), ekseem (3,8%) nummulaarne ekseem (3,5%), pindmised seeninfektsioonid (3,0%) ja astma ägenemine (2,2%).

### Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 1 on toodud kõik kõrvaltoimed, mida on täheldatud kliinilistes uuringutes organsüsteemide klasside ja sageduste kaupa, kasutades järgmisi kategooriaid: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\,000$ ). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1: Kõrvaltoimete loetelu**

| <b>MedDRA süsteemi organiklass</b>                      | <b>Sagedus</b> | <b>Kõrvaltoimed</b>                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>                 | Sage           | Pindmised seeninfektsioonid* <sup>#</sup>                                                                                                                      |
| <i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>                     | Aeg-ajalt      | Eosinofiilia <sup>†</sup>                                                                                                                                      |
| <i>Immuunsüsteemi häired</i>                            | Sage           | I tüüpi ülitundlikkus (sh urtikaaria <sup>†</sup> ja angioödeem*)                                                                                              |
| <i>Närvisüsteemi häired</i>                             | Sage           | Peavalu* (sh pingepeavalu)                                                                                                                                     |
| <i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i> | Sage           | Astma süvenemine* (sh astma, vilistav hingamine, ekspiratoorse tippvoolu vähenemine)                                                                           |
| <i>Naha ja nahaaluskoe häired</i>                       | Sage           | Atoopiline dermatiit*, Ekseem*, Nummulaarne ekseem*                                                                                                            |
| <i>Üldised häired ja manustamiskoha seisundid</i>       | Sage           | Süstekoha reaktsioonid (sh erüteem, sügelus, hematoom <sup>†</sup> , valu <sup>†</sup> , ärritus <sup>†</sup> , verevalumid* ja süstekoha turse <sup>†</sup> ) |

<sup>†</sup> Esines atoopilise dermatiidi uuringutes

\* Esinenud sõlmelise sügatõve uuringutes

<sup>#</sup> Pindmised seeninfektsioonid on muu hulgas: kehatüve tiinea, jalalaba tiinea, onühhomükoos, seeninfektsioon, värviline tiinea, sääre tiinea, naha seeninfektsioon ja jalalaba seeninfektsioon

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### *Ülitundlikkus*

Kliinilistes uuringutes täheldati nemolizumabiga ravitud uuringus osalejatel sageli 1. tüüpi ülitundlikkusreaktsioone (Ig-E vahendatud reaktsioone), sealhulgas kerget urtikaariat ja kerget näo (periokulaarset) angioödeemi. Need reaktsioonid ei põhjustanud ravi katkestamist (vt lõik 4.4).

##### *Peavalu*

*Prurigo nodularis*’ega patsientidel esines peavalu sagedamini (7%) nemolizumabiga ravitud patseintidel võrreldes platseebot saanud patsientidega. Mõlemas rühmas täheldati naispatsientidel peavalu sagedamini. Nemolizumabi rühmas oli peavalu enamasti kerge või mõõduka raskusastmega ega põhjustanud ravi lõpetamist.

##### *Astma süvenemine*

Olemasoleva astma ja sõlmelise sügatõvega patsientidel (n = 51) tekkis pärast ravi alustamist nemolizumabiga 8 (15,7%) patsiendil astma süvenemine, neist 5 patsiendi kehakaal oli > 90 kg ja neile manustati 60 mg nemolizumabi iga 4 nädala järel. Olemasoleva astma ja sõlmelise sügatõvega patsientidel kehakaaluga > 90 kg, kellele manustati 60 mg nemolizumabi iga 4 nädala järel, esines astma süvenemist 3 korda sagedamini võrreldes patsientidega kehakaaluga < 90 kg, kellele manustati 30 mg nemolizumabi iga 4 nädala järel.

Astma süvenemine tekkis enamasti esimese kahe kuu jooksul alates ravi alustamisest ja kõik juhud loeti olevat kerge või mõõduka raskusastmega. Enamikul neist patsientidest tekkis ravi ajal astma süvenemine ühel korral ja see näht lahenes astma standardravi (inhaleeritavate) ravimitega süsteemseid steroide kasutamata. Ükski juht ei põhjustanud ravi lõpetamist. Sõlmelise sügatõve avatud pikaajalises jätku-uuringus astma süvenemiste sagedus nemolizumabi pikemaajalisel (kuni 52. nädalani) kasutamisel ei suurenenud.

### *Eksematoossed reaktsioonid*

*Prurigo nodularis*'ega patsientidel esines nemolizumabiga ravitud patsientidel sagedamini eksematoosseid reaktsioone, nagu atoopiline dermatiit, nummulaarne ekseem või ekseem, võrreldes platseeboga ravitud patsientidega: Atoopiline dermatiit (4,6%), ekseem (3,8%) ja nummulaarne ekseem (3,5%). Need eksematoossed reaktsioonid olid kerge või mõõduka raskusastmega. Atoopiline dermatiit viis nemolizumabi kasutamise katkestamiseni 2 (0,5%) patsiendil. Üle 65 aasta vanustel patsientidel esines eksematoosseid reaktsioone sagedamini.

### *Eosinofiilia*

Kliiniliselt olulise eosinofiilide arvu suurenemisega (> 700 rakku/ $\mu$ l) patsientide osakaal oli atoopilise dermatiidiga patsientide rühmas (algusperioodil) 10,2% ja *sõlmelise sügatoõvega* patsientide rühmas 5,5%. Rasket eosinofiiliat (> 5000 rakku/ $\mu$ l) nemolizumabiga ravitud atoopilise dermatiidiga patsientide seas algusperioodil ei täheldatud. Eosinofiiliat esines algusperioodil kuni 16. nädalani kõrvaltoimena 0,2%-l nemolizumabiga ravitud atoopilise dermatiidiga patsientidest. Kõik juhud atoopilise dermatiidiga patsientidel olid kerge raskusastmega ja kliinilisi sümptomeid nendega ei kaasnud. Eosinofiilia ravi ajal tekkinud kõrvaltoimena ravi lõpetamist ei põhjustanud. Peale ühe eosinofiilse koliidi juhu atoopilise dermatiidiga uuringus osalejatel, kellel oli ka teisi atoopilisi haigusi, muid eosinofiilseid häireid ei esinenud.

### Lapsed

#### *Atoopiline dermatiit*

#### Noorukid (vanuses 12 kuni 17 aastat)

Nemolizumabi ohutust hinnati 176 mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidiga lapsel vanuses 12 kuni 17 aastat, kes osalesid uuringutes ARCADIA 1 ja ARCADIA 2. Nemolizumabi ohutusprofiil nendel uuringus osalejatel kuni 16. nädalani oli sarnane atoopilise dermatiidiga täiskasvanutel täheldatud ohutusprofiiliga.

#### Kahtlustatavatest kõrvaltoimetest teatamine

Pärast ravimi müügiloa andmist on oluline teatada arvatavatest kõrvaltoimetest. See võimaldab ravimi kasu/riski tasakaalu jätkuvat jälgimist. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)).

## **4,9 Üleannustamine**

Nemolizumabi üleannustamise spetsiifiline ravi puudub. Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning alustada kohe sobivat sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Teised dermatoloogilised preparaadid, dermatiidi raviks kasutatavad ained, v. a. kortikosteroidid, ATC-kood: D11AH12

#### Toimemehhanism

Nemolizumab on humaniseeritud IgG2 monoklonaalne antikeha, mis inhibeerib interleukiin-31 (IL-31) signaalimist, seondudes selektiivselt interleukiin-31 retseptor alfa-ga (IL-31 RA). IL-31 on looduslikult esinev tsütokiin, mis osaleb sügeluses, põletikus, epidermaalses düsregulatsioonis ja fibroosis. Nemolizumab inhibeeris IL-31 põhjustatud reaktsioone, sealhulgas proinflammatoorsete tsütokiinide ja kemokiinide vabanemist.

Atoopilise dermatiidi kliinilistes uuringutes leiti, et nemolizumab moduleerib atoopilise dermatiidi patofüsioloogiaga seotud geeniekspressiooni, millel on esmane mõju immuunsüsteemi protsessidele,

vähendades spetsiifiliste immuunrakkude (T-rakud ja monotsüüdid/makrofaagid) põletikulist ja proliferatiivset profiili ilma immunosupressiooni põhjustamata.

*Sõlmelise sügatoõve* kliinilistes uuringutes leiti, et nemolizumab moduleerib *sõlmelise sügatoõve* patofüsioloogiaga seotud molekulaarseid protsesse, mõjutades sügelust, põletikku, epidermaalset diferentseerumist ja fibroosi.

#### Farmakodünaamiline toime

##### Immunogeensus

Ravimivastaste antikehade (*anti-drug antibodies*, ADA) tekkimist esines sageli. Ravimivastaste antikehade mõju farmakokineetikale, efektiivsusele ega ohutusele ei täheldatud.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus atoopilise dermatiidi korral

##### Täiskasvanud ja noorukid, kellel on atoopiline dermatiit

Nemolizumabi efektiivsust ja ohutust koos samaaegse paikse taustaviga hinnati kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga keskses uuringus (ARCADIA 1 ja ARCADIA 2), mis hõlmasid kokku 1728 12-aastast ja vanemat mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidiga uuringus osalejat, kelle ravivastus toopilisele ravile ei olnud piisav. Haiguse raskusastet määratleti uurija üldise hindamisskaala (*Investigator's Global Assessment*, IGA) skooriga 3 (mõõdukas) ja 4 (tõsine) atoopilise dermatiidi üldhinnangu, ekseemi pindala ja raskusastme indeksi (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) skooriga  $\geq 16$ , minimaalse kehapinna (*body surface area*, BSA) haaratusega  $\geq 10\%$  ja maksimaalse sügeluse numbrilise hindamisskaala (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale*, PP NRS) skooriga  $\geq 4$ .

Uuringutes osalejatele manustati subkutaanselt algaannusena kas 60 mg nemolizumabi, millele järgnes 30 mg süste iga 4 nädala järel (Q4W) või vastav platseebo. Samaaegselt manustati madala ja/või keskmise tugevusega TCS-i ja/või TCI-d nii nemolizumabi kui ka platseebo rühma patsientidele vähemalt 14 päeva enne uuringut ja jätkati uuringu ajal. Haiguse aktiivsuse põhjal võib uurija oma äranägemisel neid samaaegseid raviseid vähendada ja/või lõpetada.

16 nädala pärast jätkasid uuringus osalejad, kes saavutasid edu kas EASI--75 või IGA põhjal, uuringu säilitusperioodi veel 32 nädalat, et hinnata 16.-nädalal saavutatud ravivastuse püsimist. Nemolizumabi ravivastusega osalejad randomiseeriti uuesti saama kas nemolizumabi 30 mg iga 4 nädala järel, nemolizumabi 30 mg iga 8 nädala järel või platseebot iga 4 nädala järel (kõik rühmad jätkasid TCS/TCI taustaga). Uuringus osalejad, kes randomiseeriti saama platseebot esimesel raviperioodil ja kes saavutasid sama kliinilise ravivastuse 16. nädalal, jätkasid platseebo saamist iga 4 nädala järel. Uuringus osalejatel, kellel kliiniline ravivastus kadus säilitusravi perioodil, ja säilitusravi perioodi lõpetanud uuringus osalejatel oli võimalus registreeruda avatud uuringusse (ARCADIA LTE) ja saada ravi nemolizumabiga 30 mg iga 4 nädala järel kuni 200 nädalani.

##### Lõpptulemused

Nii ARCADIA 1 kui ka ARCADIA 2 hindasid peamisi tulemusnäitajaid:

- IGA edukusega uuringus osalejate osakaal (määratletud kui IGA 0 [puhas] või 1 [peaaegu puhas] ja  $\geq 2$ -punktiline vähenemine algtasemega võrreldes) 16. nädalal
- EASI-75-ga uuringus osalejate osakaal ( $\geq 75\%$  paranemine EASI-s võrreldes algtasemega) 16. nädalal

Peamised teised tulemusnäitajad olid PP NRS paranemine  $\geq 4$  algtasemega võrreldes 1., 2., 4. ja 16. nädalal, PP NRS jäi  $< 2$ , 4. ja 16. nädalal, unehäirete numbrilise hindamisskaala (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale*, SD NRS) skoori paranemine  $\geq 4$  algtasemega võrreldes 16. nädalal, nii EASI-75 kui ka PP NRS paranemine  $\geq 4$  algtasemega võrreldes 16. nädalal ning uuringus osalejad, kellel nii IGA edu ja PP NRS paranemine  $\geq 4$  algtasemega võrreldes 16. nädalal.

## Uuringueelsed karakteristikud

Nendes uuringutes olid uuringu alguses 51,0% patsientidest mehed, 79,9% valged ja keskmine kaal 75,0 kg. Keskmine vanus oli 34,1 aastat, 15,4% patsientidest olid noorukid (12...17-aastased) ja 5,3% olid 65-aastased või vanemad. 70% uuringus osalejatest oli uuringueelne IGA skoor 3 (mõõdukas AD) ja 30% uuringus osalejatest oli uuringueelne IGA skoor 4 (raske AD). Keskmine (SD) algtaseme EASI skoor oli 27,5 (10,5), nädala keskmine (SD) PP NRS oli 7,1 (1,5) (raske sügelus) ja nädala keskmine (SD) SD NRS oli 5,8 (2,2). Üldiselt sai 63,3% uuringus osalejatest muid varasemaid süsteemseid atoopilise dermatiidi raviviise.

## Kliiniline ravivastus

### *ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 - Täiskasvanud ja noorukid - induksiooniperiood, 0. kuni 16. nädal*

Nemolizumab oli 16 nädala jooksul statistiliselt oluliselt parem platseebost nahaga seotud esmaste kaastulemusnäitajate osas IGA edu ja EASI-75 (tabel 2). Mõlema esmase kaastulemusnäitaja tulemused olid raske sügeluse populatsioonis järjepidevad (algtase PP NRS  $\geq 7$ ).

**Tabel 2. Nemolizumabi (30 mg Q4W) efektiivsuse tulemused koos samaaegse TCS/TCI-ga uuringutes ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 16. nädalal**

|                                                                                                   | ARCADIA 1             |                     | ARCADIA 2             |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
|                                                                                                   | Nemolizumab + TCS/TCI | Platseebo + TCS/TCI | Nemolizumab + TCS/TCI | Platseebo + TCS/TCI |
| <b>Randomiseeritud ja annuse saanud uuringus osalejate arv (algne PP NRS <math>\geq 4</math>)</b> | 620                   | 321                 | 522                   | 265                 |
| % uuringus osalejatest, kellel on IGA 0 või 1 <sup>a</sup>                                        | 35,6 <sup>#</sup>     | 24,6                | 37,7 <sup>#</sup>     | 26,0                |
| % EASI-75 <sup>a</sup> -ga uuringus osalejatest                                                   | 43,5 <sup>*</sup>     | 29,0                | 42,1 <sup>#</sup>     | 30,2                |

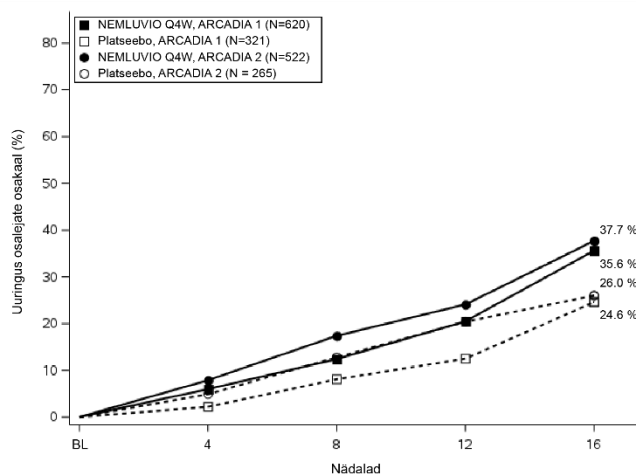
<sup>a</sup> Osalejaid, kes said päästvat ravi või kellel puuduvad andmed, peeti ravivastuseta uuringus osalejateks

\*p-väärtus < 0,0001, <sup>#</sup>p-väärtus < 0,001

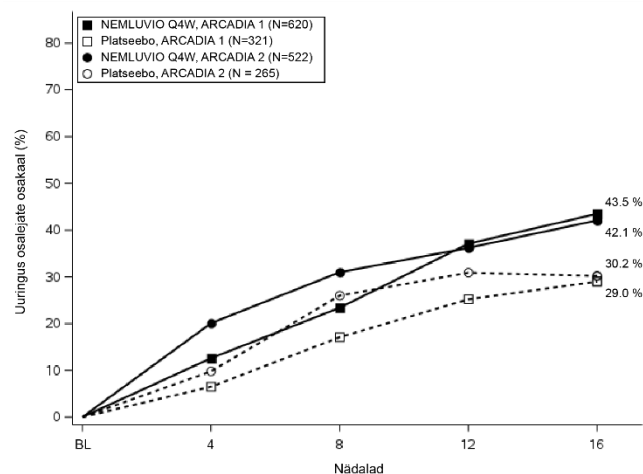
Kihtidega kohandatud p-väärtus põhineb CMH testil, mis on stratifitseeritud uuringueelse PP NRS ja IGA skoori järgi

### **Joonis 1 – ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 uuringus osalejate osakaal, kellel on IGA edu ja EASI-75 uuringueelsest kuni 16. nädalani**

**Joonis 1a. IGA Edukus**



**Joonis 1b. EASI-75**



ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 nemolizumabiga ravitud uuringus osalejate sügeluse olulist paranemist võrreldes platseeboga PP NRS paranemise  $\geq 4$  ja PP NRS protsendi muutuse põhjal võrreldes uuringueelsega täheldati alates 1. nädalast ja see püsis kuni 16. nädalani (tabel 3 ja joonis 2). Tulemused olid järjepidevad raske sügeluse populatsioonis (uuringueelne PP NRS  $\geq 7$ ).

**Tabel 3 – Efektiivsuse tulemused nemolizumabi ja samaaegse TCS/TCI sügeluse kohta ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 puhul kuni 16. nädalani**

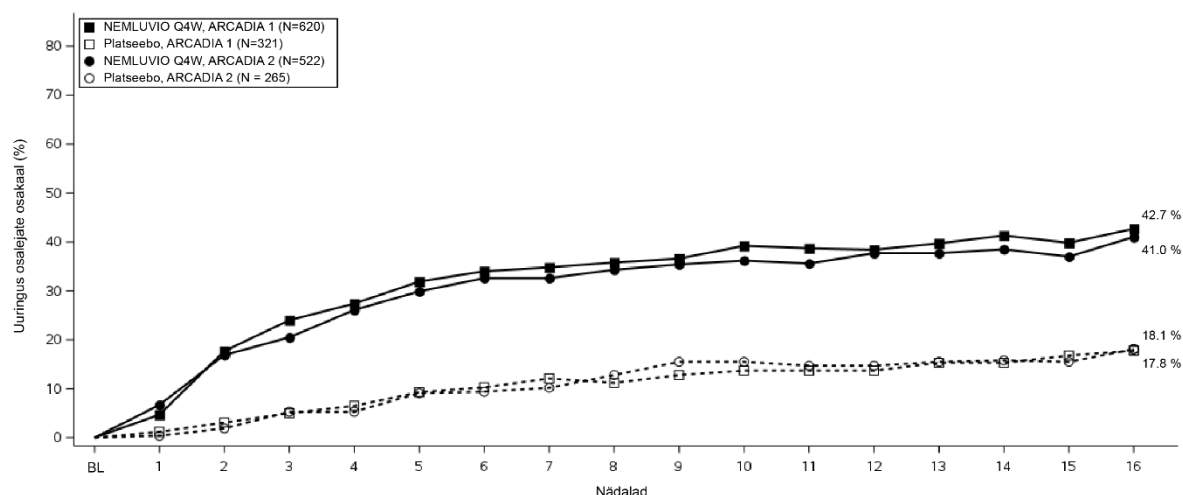
|                                                                                                                 | ARCADIA 1             |                     | ARCADIA 2             |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
|                                                                                                                 | Nemolizumab + TCS/TCI | Platseebo + TCS/TCI | Nemolizumab + TCS/TCI | Platseebo + TCS/TCI |
| <b>Randomiseeritud ja annuse saanud uuringus osalejate arv (algtase PP NRS <math>\geq 4</math>)<sup>a</sup></b> | 620                   | 321                 | 522                   | 265                 |
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on PP NRS paranemine <math>\geq 4</math><sup>a</sup></b>                      |                       |                     |                       |                     |
| 1. nädalal                                                                                                      | 4,7 <sup>§</sup>      | 1,2                 | 6,7*                  | 0,4                 |
| 2. nädalal                                                                                                      | 17,7*                 | 3,1                 | 16,9*                 | 1,9                 |
| 4. nädalal                                                                                                      | 27,4*                 | 6,5                 | 26,1*                 | 5,3                 |
| 16. nädalal                                                                                                     | 42,7*                 | 17,8                | 41,0*                 | 18,1                |
| <b><sup>a</sup>% uuringus osalejatest, kellel on PP NRS <math>&lt; 2</math><sup>a</sup></b>                     |                       |                     |                       |                     |
| 4. nädalal                                                                                                      | 16,0*                 | 3,7                 | 15,9*                 | 2,6                 |
| 16. nädalal                                                                                                     | 30,6*                 | 11,2                | 28,4*                 | 11,3                |
| <b>Keskmine muutus uuringueelsega võrreldes (%)</b>                                                             |                       |                     |                       |                     |
| 16. nädalal                                                                                                     | -56,1*                | -30,6               | -55,6*                | -30,3               |

<sup>a</sup> Osalejaid, kes said päästvat ravi või kellel puuduvad andmed, peeti ravivastuse ta uuringus osalejateks

\*p-väärtus  $< 0,0001$ , §p-väärtus  $< 0,05$

Kihtidega kohandatud p-väärtus põhineb CMH testil, mis on stratifitseeritud uuringueelse PP NRS ja IGA skoori järgi

**Joonis 2. Uuringus osaleja kaasamine PP NRS paranemisega  $\geq 4$  võrreldes uuringueelsega kuni 16. nädalani uuringutes ARCADIA 1 ja ARCADIA 2**



Patsientidel kehakaaluga  $\geq 90$  kg ei olnud ühegi keskse uuringu järelanalüüsis 16. nädalal põletikuvastases ravivastuses (IGA 0 või 1 ja EASI 75) nemolizumabi ja platseebo rühma vahel erinevusi, kuigi täheldati sügelust vähendavat toimet (PP NRS).

Unehäirete numbriline hindamiskaala (SD NRS) on igapäevane skaala, mida uuringus osalejad kasutavad, et teatada oma atoopilise dermatiidiga seotud unekao astmest. Võrreldes platseeboga

täheldati 16. nädalal unehäirete olulist paranemist (tabel 4). Tulemused olid järjepidevad raske sügeluse populatsioonis (algtaseme PP NRS  $\geq 7$ ).

**Tabel 4 – Efektiivsus nemolizumabi ja samaaegselt kasutatavate TCS/TCI-de unehäirete korral ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 puhul 16. nädalal**

|                                                                                                                 | ARCADIA 1             |                     | ARCADIA 2             |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
|                                                                                                                 | Nemolizumab + TCS/TCI | Platseebo + TCS/TCI | Nemolizumab + TCS/TCI | Platseebo + TCS/TCI |
| <b>Randomiseeritud ja annuse saanud uuringus osalejate arv (algtase PP NRS <math>\geq 4</math>)<sup>a</sup></b> | 620                   | 321                 | 522                   | 265                 |
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on SD NRS paranemine <math>\geq 4</math><sup>a</sup></b>                      | 37,9*                 | 19,9                | 33,5*                 | 16,2                |
| Keskmine muutus uuringueelsega võrreldes (%)                                                                    | -64,6                 | -38,1               | -59,7                 | -35,4               |

<sup>a</sup> Osalejaid, kes said päästvat ravi või kellel puuduvad andmed, peeti ravivastuseta uuringus osalejateks

\*p-väärtus < 0,0001

Kihtidega kohandatud p-väärtus põhineb CMH testil, mis on stratifitseeritud PP NRS ja IGA skoori järgi algtasemel

*Noorukid, kellel on atoopiline dermatiit (vanuses 12 kuni 17 aastat)*

ARCADIA 1, ARCADIA 2 uuringute efektiivsuse tulemused 16. nädalal 12...17-aastastel lastel on toodud tabelis 5. Uuringus osalenud laste populatsiooni tulemused olid üldiselt kooskõlas täiskasvanud uuringus osalejate populatsiooni tulemustega. Esmaste aastulemusnäitajate ja peamiste teiseste tulemusnäitajate tulemused olid raske sügeluse populatsioonis järjepidevad (algtase PP NRS  $\geq 7$ ).

**Tabel 5. Nemolizumabi (30 mg Q4W) efektiivsuse tulemused koos samaaegse TCS/TCI-ga uuringutes ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 16. nädalal 12...17-aastastel lastel**

|                                                                                                   | ARCADIA 1 JA ARCADIA 2 |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|
|                                                                                                   | Nemolizumab + TCS/TCI  | Platseebo + TCS/TCI |
| <b>Randomiseeritud ja annuse saanud uuringus osalejate arv (algne PP NRS <math>\geq 4</math>)</b> | 179                    | 90                  |
| % uuringus osalejatest, kellel on IGA 0 või 1 <sup>a</sup>                                        | 48,9*                  | 34,4                |
| % uuringus osalejatest, kellel on EASI-75 <sup>a</sup>                                            | 53,4 <sup>§</sup>      | 43,3                |
| % uuringus osalejatest, kellel on PP-NRS-i paranemine $\geq 4$ <sup>a</sup>                       | 40,9 <sup>#</sup>      | 17,8                |
| % uuringus osalejatest, kellel on PP NRS < 2 <sup>a</sup>                                         | 30,1 <sup>‡</sup>      | 6,7                 |
| % uuringus osalejatest, kellel on SD NRS paranemine $\geq 4$ <sup>a</sup>                         | 31,8 <sup>∞</sup>      | 20,0                |

<sup>a</sup> Osalejaid, kes said päästvat ravi või kellel puuduvad andmed, peeti ravivastuseta uuringus osalejateks

<sup>‡</sup>p-väärtus < 0,0001, <sup>#</sup>p-väärtus < 0,001, \*p-väärtus < 0,05, <sup>∞</sup>p-väärtus = 0,0591, <sup>§</sup>p-väärtus = 0,1824

Kihtidega kohandatud p-väärtus põhineb CMH testil, mis on stratifitseeritud PP NRS ja IGA skoori järgi algtasemel

*ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 - Täiskasvanud ja noorukid - säilitusperiood, 16. kuni 48. nädal*

Kliinilist ravivastust nemolizumabi ravivastusega osalejatel (IGA 0/1 või EASI-75 16. nädalal) hinnati ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 uuringutes 16. ja 48. nädala vahel. Säilitusravi perioodil randomiseeriti 507 nemolizumabi ravivastusega osalejat uuesti saama samaaegselt TCS/TCI-ga 30 mg Q4W,

nemolizumabi 30 mg Q8W või platseebot Q4W (nemolizumabi ärajätmine). Kombineeritud efektiivsuse tulemused koos kirjeldava analüüsiga ainult selle perioodi kohta keskses uuringutes (ARCADIA 1 ja ARCADIA 2) nemolizumabiga 48. nädalal on toodud tabelis 6.

**Tabel 6. Säilitusperioodi koondtulemus nemolizumabi koos samaaegse TCS/TCI-ga uuringutes ARCADIA 1 ja ARCADIA 2 48. nädalal**

|                                                                       | Nemolizumab +<br>TCS/TCI<br>Q4W<br>N = 169 | Nemolizumab +<br>TCS/TCI<br>Q8W<br>N = 169 | Platseebo + TCS/TCI<br>Q4W (nemolizumabi<br>manustamine)<br>N = 169 |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on IGA 0 või 1<sup>a</sup></b>      |                                            |                                            |                                                                     |
| 16. nädal (säilitamise<br>algtase)                                    | 84,0                                       | 84,0                                       | 77,5                                                                |
| 48. nädal                                                             | 61,5                                       | 60,4                                       | 49,7                                                                |
| Kihtidega kohandatud<br>proportsioonide erinevus (%)                  | 11,8<br>(1,3, 22,3)                        | 10,7<br>(0,3, 21,0)                        |                                                                     |
| Kihtidega kohandatud 95%<br>CI                                        |                                            |                                            |                                                                     |
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on EASI-75<sup>a</sup> (95% CI)</b> |                                            |                                            |                                                                     |
| 16. nädal (säilitus/ravieelne)                                        | 96,4                                       | 96,4                                       | 92,9                                                                |
| 48. nädal                                                             | 76,3                                       | 75,7                                       | 63,9                                                                |
| Kihtidega kohandatud<br>proportsioonide erinevus (%)                  | 12,4<br>(2,7, 22,0)                        | 11,8<br>(2,1, 21,5)                        |                                                                     |
| Kihtidega kohandatud 95%<br>CI                                        |                                            |                                            |                                                                     |

<sup>a</sup> Osalejaid, kes said päästvat ravi või kellel puuduvad andmed, peeti ravivastuseta uuringus osalejateks

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus täiskasvanutel, kellel on sõlmeline sügatoibi

Nemolizumabi efektiivsust ja ohutust monoteerapiana hinnati kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga keskses uuringus (OLYMPIA 1 ja OLYMPIA 2), mis hõlmasid kokku 560 18-aastast ja vanemat mõõduka kuni raske *sõlmelise sügatoive* uuringus osalejat. Haiguse raskusaste määrati uurija üldhinnangu (IGA) põhjal *sõlmelise sügatoive* sõlmede üldhinnangust raskusastme skaalal 0 kuni 4. Nendesse kahte uuringusse kaasatud osalejatel oli IGA skoor  $\geq 3$ , raske sügelus, nagu see on määratletud PP-NRS nädala keskmise skooriga  $\geq 7$  skaalal 0 kuni 10 ja 20 või enama nodulaarse kahjustusega. OLYMPIA 1 ja OLYMPIA 2 hindasid nemolizumabi monoteerapia toimet *sõlmelise sügatoive* tunnustele ja sümptomitele, mille sihtmärgiks oli nahakahjustuste paranemine ja sügelus 16 nädala jooksul. OLYMPIA 1-l oli 24-nädalane raviperiood ja OLYMPIA 2-l 16-nädalane raviperiood.

Nemolizumabi ravirühmas said alla 90 kg kaaluvad uuringus osalejad 0-nädalal 60 mg nemolizumabi subkutaanseid süste (2 süsti 30 mg), millele järgnesid 30 mg süsted iga 4 nädala järel ja osalejad, kes kaalusid 90 kg või rohkem, said 60 mg nemolizumabi subkutaanseid süste (2 süsti 30 mg) 0-nädalal ja iga 4 nädala järel.

#### Lõpptulemused

Nii OLYMPIA 1 kui ka OLYMPIA 2 hindasid kahte peamist tulemusnäitajat:

- Uuringus osalejate osakaal, kellel paranes 16. nädalal maksimaalse sügeluse numbrilise hindamiskaala (PP NRS)  $\geq 4$  tase algtasemega võrreldes
- IGA edukusega uuringus osalejate osakaal (määratletud kui IGA 0 [Puhas] või 1 [peaaegu puhas] ja  $\geq 2$ -punktiline paranemine algtasemega võrreldes) 16. nädalal

Peamised teised tulemusnäitajad olid PP NRS paranemine  $\geq 4$  uuringueelsega võrreldes 4. nädalal, PP NRS  $< 2$  4. ja 16. nädalal, unehäirete numbrilise hindamiskaala (SD NRS) paranemine  $\geq 4$  ja 16. nädalal algtasemega võrreldes.

#### Uuringueelsed karakteristikud

Nendes uuringutes olid uuringu alguses 59,6% patsientidest naised, 81,4% valged, keskmine kaal 82,6 kg, keskmine vanus 55,2 aastat ja 25,4% üle 65-aastased. Iganädalase keskmise PP NRS skoori keskväärtus (SD) oli 8,4 (0,9). Viiekümne kaheksal (58) %-l uuringus osalejatest oli uuringueelne IGA skoor 3 (mõõdukas PN) ja 42%-l uuringus osalejatest oli uuringueelne IGA 4 (raske PN).

#### Kliiniline ravivastus

*Keskset uuringud (OLYMPIA 1 ja OLYMPIA 2) - 0. kuni 16. nädal*

OLYMPIA 1 ja OLYMPIA 2 nemolizumabi ravi hindavate kesksete uuringute tulemused on toodud tabelis 7 ja näitavad nemolizumabiga ravitud uuringus osalejate olulist paranemist võrreldes platseeboga mõlema esmase tulemusnäitaja puhul (joonis 3 ja joonis 4).

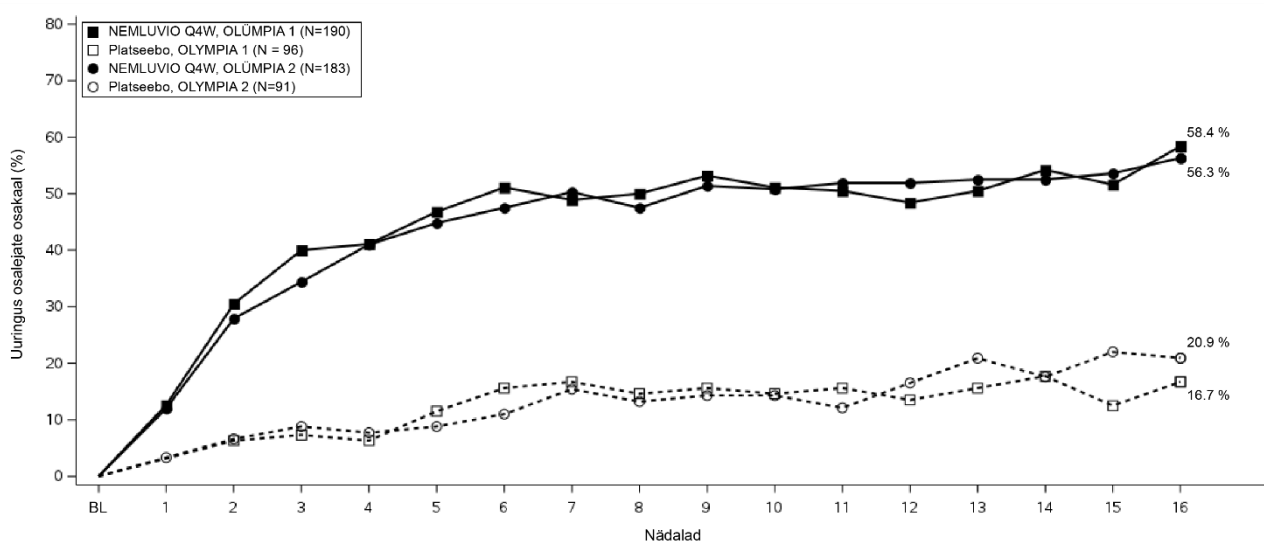
**Tabel 7. Nemolizumabi monoterapia (Q4W) efektiivsuse tulemused OLYMPIA 1 ja OLYMPIA 2 uuringus**

|                                                                                                                     | OLYMPIA 1         |           | OLYMPIA 2   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------|-------------|-----------|
|                                                                                                                     | Nemolizumab       | Platseebo | Nemolizumab | Platseebo |
| <b>Randomiseeritud uuringus osalejate arv</b>                                                                       | 190               | 96        | 183         | 91        |
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on PP NRS <math>\geq 4</math> paranemine võrreldes uuringueelsega</b>             |                   |           |             |           |
| 4. nädal                                                                                                            | 41,1*             | 6,3       | 41,0*       | 7,7       |
| 16. nädal                                                                                                           | 58,4*             | 16,7      | 56,3*       | 20,9      |
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on 16a. nädalal IGA 0 või 1</b>                                                   | 26,3 <sup>#</sup> | 7,3       | 37,7*       | 11        |
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on PP NRS <math>&lt; 2</math><sup>a</sup></b>                                     |                   |           |             |           |
| 4. nädal                                                                                                            | 21,6*             | 1,0       | 19,7*       | 2,2       |
| 16. nädal                                                                                                           | 34,2*             | 4,2       | 35,0*       | 7,7       |
| <b>% uuringus osalejatest, kellel on SD NRS <math>\geq 4</math> paranemine võrreldes uuringueelsega<sup>a</sup></b> |                   |           |             |           |
| 4. nädal                                                                                                            | 31,1*             | 5,2       | 37,2*       | 9,9       |
| 16. nädal                                                                                                           | 50,0*             | 11,5      | 51,9*       | 20,9      |

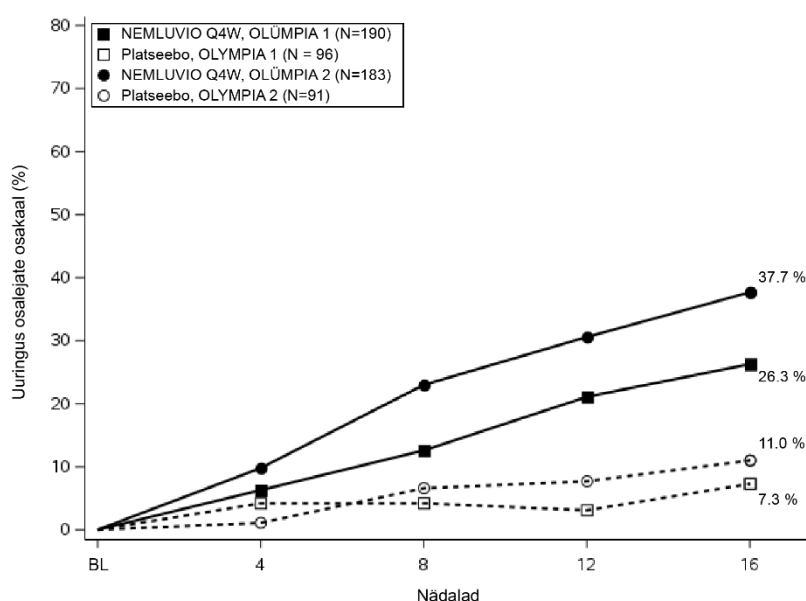
<sup>a</sup> Kui uuringus osaleja sai päästeravi, rakendatakse liitmuutuja strateegiat, aluseks olevad andmed päästeravi saamisel või pärast seda määratakse halvimal võimalikuks väärtuseks ja vastus tuletatakse alusandmete väärtusest. Puuduvad tulemused loetakse ravivastuseta uuringus osalejateks.

\*p-väärtus  $< 0,0001$ , <sup>#</sup>p-väärtus = 0,0025 Kihtidega kohandatud randomiseeritud stratifitseerimismuutujatega (analüüsikeskus ja algtaseme kehakaal ( $< 90$  kg,  $\geq 90$  kg))

**Joonis 3 – PP-NRS-i paranemisega uuringus osalejate osakaal  $\geq 4$  uuringueelsest kuni 16. nädalani**



**Joonis 4 – IGA ravivastusega patsientide osakaal uuringueelsest kuni 16. nädalani**



## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Pärast algannuse 60 mg subkutaanset manustamist atoopilise dermatiidi või sõlmelise sügatõvega patsientidele oli populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal hinnaguline keskmine (SD) maksimaalne kontsentratsioon ( $C_{max}$ ) 6,7 (2,20)  $\mu\text{g/ml}$  ligikaudu 6 päeva pärast annust.

Pärast korduvate annuste manustamist atoopilise dermatiidiga isikutele oli populatsiooni farmakokineetiline hinnanguline keskmine (SD) nemolizumabi minimaalne tasakaalukontsentratsioon 2,63 (1,27)  $\mu\text{g/ml}$  30 mg Q4W manustamisel ja 0,74 (0,44)  $\mu\text{g/ml}$  30 mg Q8W manustamisel.

Pärast korduvate annuste manustamist sõlmelise sügatõvega isikutele oli populatsiooni farmakokineetiline hinnanguline keskmine (SD) nemolizumabi minimaalne tasakaalukontsentratsioon

3,04 (1,23) µg/ml patsientidel kehakaaluga < 90 kg 30 mg Q4W manustamisel - ja 3,66 (1,63) µg/ml patsientidel kehakaaluga ≥ 90 kg 60 mg Q4W manustamisel .

Nii atoopilise dermatiidi kui ka *sõlmelise sügatoõve* populatsioonis saavutati nemolizumabi tasakaalukontsentratsioonid 4. nädalal pärast 60 mg küllastusannust ja 12. nädalal ilma küllastusannuseta.

Küllastusannus on soovitatav PN-iga patsientidele, kellel on kehakaal < 90 kg. Siiski ei pakuta uuringus osalejatel kehakaaluga ≥ 90 kg küllastusannust, sest 60 mg annus oli piisav, et saavutada sarnane nemolizumabi tasakaalukontsentratsioon nagu 30 mg annusega (koos 60 mg küllastusannusega) pärast teist annust (8. nädalal).

### Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli jaotusruumala (V/F) 7,67 l.

### Biotransformatsioon

Spetsiifilisi ainevahetuse uuringuid ei tehtud, kuna nemolizumab on valk. Nemolizumab metaboliseerub eeldatavasti väikesteks peptiidideks kataboolsete radade kaudu.

### Eritumine

Nemolizumab laguneb eeldatavasti samamoodi nagu endogeenne IgG. Populatsiooni farmakokineetilises analüüsis oli nemolizumabi lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg (SD) hinnanguliselt 18,9 (4,96) päeva ja näiv süsteemne kliirens (Cl/F) hinnanguliselt 0,26 l/ööpäevas.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Pärast ühekordset annust oli nemolizumabi farmakokineetika lineaarne ja ekspositsioon suurenes annusega proportsionaalselt vahemikus 0,03...3 mg/kg.

Pärast mitut annust suurenes nemolizumabi süsteemne kokkupuude ligikaudu annusega proportsionaalselt kogu s.c. annusevahemikus kuni 30 mg. 60 mg subkutaanse annusega vähenes biosaadavus kergelt 9%.

### Eripopulatsioonid

#### *Sugu, vanus ja rahvus*

Sugu, vanus (AD puhul 12 kuni 85 aastat ja PN puhul 18 kuni 84 aastat) ja rahvus ei avaldanud kliiniliselt olulist mõju nemolizumabi farmakokineetikale.

#### *Maksakahjustus*

Nemolizumab kui monoklonaalne antikeha ei eritu eeldatavasti olulisel määral maksa kaudu. Kliinilisi uuringuid maksakahjustuse mõju hindamiseks nemolizumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Leiti, et populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei mõjuta kerge kuni mõõdukas maksakahjustus nemolizumabi farmakokineetikat. Puuduvad andmed raske maksakahjustusega patsientide kohta.

#### *Neerukahjustus*

Nemolizumab kui monoklonaalne antikeha ei eritu eeldatavasti olulisel määral neerude kaudu. Kliinilisi uuringuid neerukahjustuse mõju hindamiseks nemolizumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Populatsiooni farmakokineetiline analüüs ei näidanud kerge või mõõduka neerupuudulikkuse kui kliiniliselt olulist mõju nemolizumabi süsteemsele saadavusele. Andmed raske neerukahjustusega patsientide kohta on väga piiratud.

### Kehakaal

Nemolizumabi ekspositsioon oli väiksem suurema kehakaaluga uuringus osalejatel.

### *Atoopiline dermatiit*

Kehakaalust tingitud erinevus süsteemses ekspositsioonis ei avaldanud efektiivsusele kliiniliselt olulist mõju. Annuse kohandamine kehakaalu põhjal ei ole vajalik (vt lõik 4.2).

### *Sõlmeline sügatoobi*

Kehakaalust tingitud süsteemse ekspositsiooni varieeruvus avaldas kliiniliselt olulist mõju nahakahjustuste efektiivsusele, hinnatuna IGA ravivastuse põhjal, kuid mitte sügeluse paranemisele ning see nõuab annuse kohandamist PN-iga uuringus osalejatel (vt lõik 4.2).

### Lapsed

### *Atoopiline dermatiit*

Populatsiooni farmakokineetilises analüüsis ei leitud 12...17 aastastel lastel nemolizumabi farmakokineetikas kliiniliselt olulist erinevust võrreldes täiskasvanutega. Annuse kohandamine selles populatsioonis ei ole soovitatav.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

Nemolizumabi mutageenset potentsiaali ei ole hinnatud; siiski ei muuda monoklonaalsed antikehad eeldatavasti DNA-d ega kromosoome.

Kantserogeensuse uuringuid ei ole nemolizumabiga läbi viidud. Olemasolevate IL-31 inhibeerimise ja loomade toksikoloogia andmetega seotud tõendite hindamine ei viita kantserogeensele potentsiaalile.

Pärast pikaajalist subkutaanset ravi nemolizumabiga ei täheldatud seksuaalselt küpsetel krabitoidulistel makaakidel toimeid fertiilsusparameetritele. Emasloomade rühmal, keda raviti 25 mg/kg nemolizumabiga iga kahe nädala järel alates varasest organogeneesist kuni sünnituseni, täheldati varase sünnitusjärgse perioodi jooksul veidi suurenenud järglaste surma esinemissagedust. Kontsentratsioonid emasloomadel (AUC) olid 43 või 34 korda suuremad kui inimese kokkupuude maksimaalse soovitatava annuse korral AD või PN-iga patsientidel. Selle leiu seost nemolizumabiga ei saa välistada.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Süstelahuse pulber

Sahharoos

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid (pH reguleerimiseks)

Arginiinvesinikkloriid

Poloksameer 188

#### Lahusti

Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### 6.3 Kõlblikusaeg

#### Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis

3 aastat

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb Nemluvio ära kasutada 4 tunni jooksul säilitamisel toatemperatuuril (kuni 25 °C) või hävitada.

Vajaduse korral võib pen-süstlit sisaldava karbi külmkapist välja võtta ja hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühe 90-päevase perioodi jooksul. Külmikust väljavõtmise kuupäev tuleb märkida välispakendile. Ärge kasutage Nemluvio't, kui kõlblikusaeg on möödunud või kui külmikust väljavõtmisest on möödunud rohkem kui 90 päeva (olenevalt sellest, kumb on varasem).

### 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimusi pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

#### Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis

Ühekordselt kasutatav I tüüpi borosilikaatklaasist kahekambriline kolbampull automaatsüstlas, roostevabast terasest nõelaga.

Pakendi suurus: 1 pen-süstel; mitmikpakend, mis sisaldab 2 (2 × 1) pen-süstlit; mitmikpakend, mis sisaldab 3 (3 × 1) pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Põhjalikud juhised Nemluvio manustamiseks pen-süstliga on pakendi infolehe lõpus.

Nemluvio tuleb 30–45 minutit enne manustamiskõlblikuks muutmist külmkapist välja võtta.

Enne manustamiskõlblikuks muutmist kontrollige Nemluvio't visuaalselt. Ärge kasutage, kui pulber ei ole valge, lahusti on hägune või lahustis on näha tahkeid osakesi. Enne manustamist kontrollige, kas valmistatud lahus on selge ja värvitu kuni kergelt kollane ega sisalda tahkeid osakesi.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1901/001

EU/1/24/1901/002

EU/1/24/1901/003

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. veebruar 2025

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu/en>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilise toimeaine tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Q-Med AB  
Seminariegtan 21  
Uppsala Lan  
752 28 Uppsala  
Rootsi

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

Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 23a  
40211 Duesseldorf  
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

**C. MUUD MÜÜGILOA TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja igs hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebipordis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada kasu/riski kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada {inimravimite komiteega kokkulepitud ajakava järgi}.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis  
nemolizumab

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab pärast lahustamist 30 mg nemolizumabi 0,49 ml annuse kohta.

### 3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, arginiinvesinikkloriid, poloksameer 188, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahuse pulber ja lahusti



1 pen-süstel

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanseks kasutamiseks pärast manustamiskõlblikuks muutmist.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

TÄHTIS: Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Enne pen-süstliga süstimist tuleb järgida konkreetseid juhiseid.

Avamiseks vajutada

Trükitakse karbi sisemisele vaheseinale:

TÄHTIS: Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Enne pen-süstliga süstimist tuleb järgida konkreetseid juhiseid.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb Nemluvio ära kasutada 4 tunni jooksul või hävitada.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**Hoida külmkapis.** Mitte lasta külmuda. Hoida originaalkarbis valguse eest kaitstult.

Nemluviot võib säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühe 90-päevase perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev : \_\_/\_\_/\_\_

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1901/001 1 pen-süstel

**13. PARTII NUMBER**

Partii

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

nemluvio pen-süstel

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood</b> |
|----------------------------------------------------|

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP (MITMIKPAKEND - SINISE RAAMIGA)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis  
nemolizumab

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

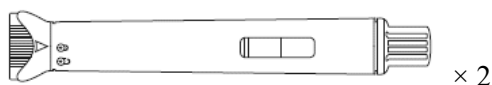
Üks pen-süstel sisaldab pärast lahustamist 30 mg nemolizumabi 0,49 ml annuse kohta.

#### 3. ABIAINED

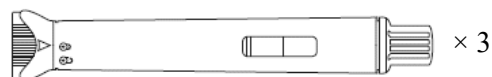
Abiained: sahharoos, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, arginiinvesinikkloriid, poloksameer 188, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahuse pulber ja lahusti



Mitmikpakend: 2 pen-süstlit (2 karpi 1 süstliga)



Mitmikpakend: 3 pen-süstlit (3 karpi 1 süstliga)

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanseks kasutamiseks pärast manustamiskõlblikuks muutmist.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

TÄHTIS: Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Enne pen-süstliga süstimist tuleb järgida konkreetseid juhiseid.

**6. ERIHOIATUS , ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb Nemluvio ära kasutada 4 tunni jooksul või hävitada.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**Hoida külmkapis.** Mitte lasta külmuda. Hoida originaalkarbis valguse eest kaitstult.

Nemluviot võib säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühe 90-päevase perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmiseks kuupäev: \_\_/\_\_/\_\_

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1901/002 mitmikpakk, mis sisaldab 2 (2 × 1) pen-süstlit  
EU/1/24/1901/003 mitmikpakk, mis sisaldab 3 (3 × 1) pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Partii

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)</b> |
|------------------------------------------------|

nemluvio pen-süstel

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood</b> |
|----------------------------------------------------|

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC

SN

NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VAHEKARP (MITMIKPAKEND - SINISE RAAMITA)

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nemludio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis  
nemolizumab

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab pärast lahustamist 30 mg nemolizumabi 0,49 ml annuse kohta.

#### 3. ABIAINED

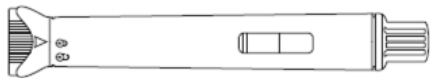
Abiained: sahharoos, trometamool, trometamoolvesinikkloriid, arginiinvesinikkloriid, poloksameer 188, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahuse pulber ja lahusti

1 pen-süstel

Mitmikpakendi komponenti ei saa eraldi müüa.



#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanseks kasutamiseks pärast manustamiskõlblikuks muutmist.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

TÄHTIS: Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Enne pen-süstliga süstimist tuleb järgida konkreetseid juhiseid.

Avamiseks vajutada

Trükitakse karbi sisemisele vaheseinale:

TÄHTIS: Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Enne pen-süstliga süstimist tuleb järgida konkreetseid juhiseid.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb Nemluvio ära kasutada 4 tunni jooksul või hävitada.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**Hoida külmkapis.** Mitte lasta külmuda. Hoida originaalkarbis valguse eest kaitstult.

Nemluviot võib säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühe 90-päevase perioodi jooksul.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: \_\_/\_\_/\_\_

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1901/002 mitmikpakk, mis sisaldab 2 (2 × 1) pen-süstlit  
EU/1/24/1901/003 mitmikpakk, mis sisaldab 3 (3 × 1) pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Partii

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

nemluvio pen-süstel

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood</b> |
|----------------------------------------------------|

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Nemluvio 30 mg  
Süstelahuse pulber ja lahusti  
nemolizumab  
Subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne kasutamist tuleb lahustada.

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Partii

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKU JÄRGI**

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: Teave kasutajale

### Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis nemolizumab

▼ Selle ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades kõigistvõimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest see sisaldab teile olulist teavet.

- Hoidke infolehte alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nemluvio ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nemluvio kasutamist
3. Kuidas Nemluvio't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nemluvio't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Nemluvio ja milleks seda kasutatakse

Nemluvio sisaldab toimeainet nemolizumabi, mis on monoklonaalne antikeha (spetsiaalne valk, mis tunneb ära konkreetse sihtmärgi ja kinnitub sellele).

Nemluvio't kasutatakse mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidiga (tuntud ka kui atoopiline ekseem, kui nahk sügeleb, punetab ja on kuiv) täiskasvanute ja 12-aastaste ja vanemate noorukite raviks. Seda võib kasutada, kui patsiente saab ravida süsteemse raviga (suukaudse või süstitava ravimiga).

Nemluvio't kasutatakse ka täiskasvanutel mõõduka kuni raske sõlmelise sügatoõve raviks, mida tuntakse ka kroonilise sõlmelise sügatoõve nime all, mis on pikaajaline nahahaigus, mis põhjustab sügelevate sõlmedega löövet. Seda kasutatakse, kui patsiente saab ravida süsteemse raviga.

Nemluvio's sisalduv toimeaine nemolizumab blokeerib valgu interleukiin (IL)-31 toimet. IL-31-l on oluline roll nahapõletiku ja sügeluse tekkimises atoopilise dermatiidi või *sõlmelise sügatoõve* korral. IL-31 blokeerimisega võib see ravim neid sümptomeid vähendada.

#### 2. Mida on vaja teada enne Nemluvio kasutamist

##### Ärge kasutage Nemluvio't

- kui olete nemolizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui arvate, et võite olla allergiline või ei ole selles kindel, pidage enne Nemluvio kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nemluvio kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### Jälgitavus

Oluline on salvestada oma Nemludio partii number. Iga kord, kui saate uue Nemludio pakendi, märkige kuupäev ja partii number (mis on märgitud pakendil pärast „Lot“) ja hoidke teavet turvalises kohas.

### Allergilised reaktsioonid

Nemludio võib põhjustada allergilisi (ülitundlikkus) reaktsioone, mis võivad olla tõsised. Allergilised reaktsioonid võivad tekkida varsti pärast selle ravimi võtmist, kuid võivad tekkida ka hiljem.

Nemludio kasutamisel peate jälgima nende reaktsioonide märke. Need võivad olla:

- hingamishäired
- näo, suu ja keele turse
- minestamine, pearinglus või uimasus madala vererõhu tõtu
- nõgestõbi
- sügelus
- nahalööve

**Kui märkate allergilise reaktsiooni nähte, lõpetage Nemludio kasutamine ja rääkige sellest oma arstile või pöörduge viivitamatult arsti poole.**

### Astma süvenemine

Enne Nemludio kasutamist öelge oma arstile, kui teil on raske hingamisteede haigus nagu astma, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või krooniline bronhiit. Teatage kohe arstile, kui teie hingamisteede haigus süveneb pärast ravi alustamist Nemludio'ga.

### Vaktsineerimine

Enne Nemludio kasutamise alustamist on soovitatav lõpule viia teile soovitatud vaktsineerimiskava. Nemludio kasutamise ajal peaksite vältima vaktsineerimist nn elusvaktsiinidega. Rääkige oma arstiga oma praegusest vaktsineerimiskavast.

### **Lapsed ja noorukid**

- Ärge andke seda ravimit alla 12-aastastele ja alla 30 kg kehakaaluga atoopilise dermatiidiga lastele, sest selles vanuserühmas ei ole seda uuritud.
- Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele ja noorukitele; selles vanuserühmas ei ole seda uuritud.

### **Muud ravimid ja Nemludio**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

- Rääkige oma arstile või apteekrile, kui teid on hiljuti vaktsineeritud või kavatsete seda teha.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### Rasedus

Selle ravimi toime rasedatele naistele ei ole teada; seetõttu on soovitatav vältida Nemludio kasutamist raseduse ajal, kui arst ei soovita seda kasutada.

### Imetamine

Ei ole teada, kas Nemludio eritub rinnapiima. Nemludio võib rinnapiima sattuda esimestel päevadel pärast sündi. Seetõttu peate oma arstile rääkima, kui te imetate või kavatsete imetada, et teie ja teie arst saaksite otsustada, kas teile võib anda Nemludio.

### **Autojuhtimine ja masinate kasutamine**

Nemludio tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### 3. Kuidas Nemluvio't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi peab alustama ja jälgima atoopilise dermatiidi ja *sõlmelise sügatoõve* diagnoosimises ja ravimises kogenud arst.

#### **Kui palju Nemluviot manustatakse ja kui kaua**

Teie arst otsustab, kui palju Nemluvio't te vajate ja kui kaua te seda kasutate.

#### Täiskasvanud ja noorukid, kellel on atoopiline dermatiit (12-aastased ja vanemad)

Nemluvio soovitatav annus on:

- esimene annus on 60 mg (kaks 30 mg süstet)
- järgmised annused 30 mg iga 4 nädala järel 16 nädala jooksul

Pärast 16-nädalast ravi teie arst kontrollib, kui hästi ravim teile toimib. Kui arst otsustab, et ravimi kasutamise jätkamine on teile kasulik, jätkab ta teil ravi 30 mg annusega iga 8 nädala järel.

Nemluvio't võib kasutada koos nahal kasutatavate (paiksete) ekseemravimitega või ilma.

#### Sõlmelise sügatoõvega täiskasvanud

Soovitatav annus põhineb kehakaalul.

Kui teie kehakaal on alla 90 kg:

- esimene annus on 60 mg (kaks 30 mg süstet);
- järgmised annused 30 mg iga 4 nädala järel.

Kui teie kehakaal on 90 kg või rohkem:

- esimene annus on 60 mg (kaks 30 mg süstet);
- järgmised annused 60 mg (kaks 30 mg süstet) iga 4 nädala järel.

Pärast 16-nädalast ravi teie arst kontrollib, kui hästi ravim teile toimib, et otsustada, kas ravimi kasutamise jätkamine on teile kasulik.

#### **Kuidas Nemluvio't kasutada**

Enne Nemluvio kasutamist lugege hoolikalt kasutusjuhendit. Need on esitatud selle pakendi infolehe lõpus. Juhistes on samm-sammult kirjeldatud selle ravimi kasutamist.

Nemluvio süstitakse naha alla (subkutaanne süste), kasutades pen-süstlit. Seda tuleb süstida reie või kõhu esiosasse, vältides 5 cm piirkonda naba ümber. Kui keegi teine süstib, võib seda manustada ka õlavarde.

Teie ja teie arst või meditsiiniõde otsustate, kas võite seda ravimit ise süstida. Süstige ise alles pärast seda, kui arst või meditsiiniõde on teid koolitanud. Hooldaja võib samuti süstida teid pärast piisavat väljaõpet.

Soovitatav on vahetada süstekohta igal süstimisel. Nemluvio't ei tohi süstida nahka, mis on õrn, põletikuline, paistes, tundlik või kahjustatud või kui nahal on verevalumid, armid või avatud haavad.

#### **Kui kasutate Nemluvio't rohkem kui ette nähtud**

Kui te olete kasutanud Nemluvio't rohkem, kui ette nähtud, või kui olete manustanud annuse liiga vara, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### **Kui te unustate Nemluviot kasutada**

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui te unustate Nemluvio annuse süstida, süstige see niipea kui võimalik ja jätkake esialgse ajakavaga.

## **Kui te lõpetate Nemluvio kasutamise**

Ärge lõpetage Nemluvio kasutamist enne arstiga rääkimist.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Tõsised kõrvaltoimed**

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Nemluvio võib põhjustada allergilisi (ülitundlikkus) reaktsioone. **Lõpetage Nemluvio kasutamine ja rääkige sellest arstile või pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate allergilise reaktsiooni märke.** Nähtude hulka võivad kuuluda:

- hingamisprobleemid
- näo, suu ja keele turse
- minestamine, pearinglus, uimane tunne madala vererõhu tõttu
- nõgestõbie
- sügelus
- nahalööve

### **Muud kõrvaltoimed**

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- Naha seeninfektsioonid nagu kehatüve tiinea või jalalaba seenhaigus (jalalaba tiinea), küünte seeninfektsioon ja kubeme piirkonna seenhaigus
- Peavalu
- Astma süvenemine (olemasoleva astmaga inimestel)
- Ekseem
- Atoopiline dermatiit (sügelev, punetav ja kuiv nahk allergiatele kalduvatel inimestel)
- Diskoidne ekseem (nummulaarne ekseem) (sügelevaid, kuivi, ümmargusi või ovaalseid põletikulisi nahalaike põhjustav nahahaigus)
- Süstekoha reaktsioonid, sealhulgas punetus, sügelus, verevalumid, valu, ärritus ja turse süstekohas

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100 -st)

- Vere valgeliblede arvu suurenemine vereanalüüsil (eosinofiilia)

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Nemluvio't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast lühendit „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalkarbis valguse eest kaitstult.

Vajaduse korral võib Nemluviot hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühe 90-päevase perioodi jooksul. Kirjutage kuupäev, mil pen-süstel külmpakist välja võeti, välispakendile. Ärge kasutage Nemludio't, kui kõlblikkusaeg on möödunud või 90 päeva pärast selle külmpakist väljavõtmise kuupäeva (olenevalt sellest, kumb on varasem).

Pärast manustamiskõlblikuks muutmise etappide läbimist tuleb Nemludio ära kasutada 4 tunni jooksul või hävitada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et pulber ei ole valge.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Nemludio sisaldab**

- Toimeaine on nemolizumab. Iga ühekordselt kasutatav pen-süstel sisaldab 30 mg nemolizumabi.
- Teised koostisosad on:
  - *Pulber*: sahharoos, trometamool, trometamoolvesinikkloriid (pH reguleerimiseks), arginiinvesinikkloriid, poloksameer 188.
  - *Lahusti*: süstevesi.

### **Kuidas Nemludio välja näeb ja pakendi sisu**

Nemludio süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis koosneb ühekordselt kasutatavast pen-süstlist, mis sisaldab valget pulbrit ja selget värvitut vedelikku sisaldavat klaasist kolbampulli. Vedelik ei ole enne lahustamist kontrollaknast nähtav.

Nemludio on saadaval 30 mg pen-süstliga pakendis, mis sisaldab 1 pen-süstlit või mitmikpakendites, mis sisaldavad 2 või 3 karpi, millest igaüks sisaldab 1 pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

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

### **Tootjad**

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

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

Galderma Laboratorium GmbH  
Toulouser Allee 23a

40211 Duesseldorf  
Saksamaa

Selle ravimi kohta lisateabe saamiseks võtke ühendust müügiloo hoidja kohaliku esindajaga:

**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

**Infoleht on viimati uuendatud.**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

## Kasutusjuhend

**TÄHTIS: Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.**

**Enne süstliga süstimist tuleb järgida konkreetseid juhiseid.**

Nemluvio 30 mg süstelahuse pulber ja lahusti pen-süstlis  
(nemolizumab)

**Ärge süstige ennast ega kedagi teist enne, kui tervishoiutöötaja on teile õpetanud, kuidas Nemluviot süstida.**

Küsimuste korral pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.

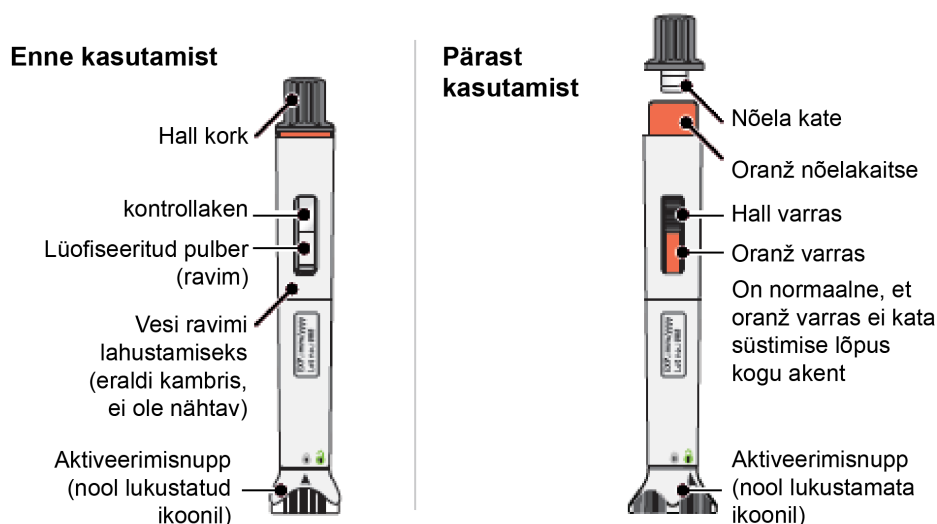
Nemluvio't tarnitakse ühekordselt kasutatava kahekambrilise pen-süstlina (selles juhendis nimetatakse seda „Nemluvio pen-süstlik“).

Pen-süstel sisaldab kahte kambrit, millest üks sisaldab ravimit (pulbrit) ja teine vett pulbri lahustamiseks.

Enne ravimi süstimist peate pulbrit veega segama, järgides allpool toodud kirjeldust.

### Seadme ülevaade

Nemluvio kahekambriline pen-süstel



### Oluline teave

#### Mida on vaja teada enne kasutamist

- Enne Nemluvio pen-süstli kasutamist lugege hoolikalt kõiki juhiseid.
- **Märkige oma kalendrisse** tähtaeg, et meeles pidada, millal Nemluvio't võtta
- Järgige kõiki samme täpselt kirjeldatud viisil. See tagab, et saate õige ravimi annuse.
- **Ärge** kasutage Nemluvio pen-süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale või kui see on kahjustatud, pragunenud või katki.

#### Säilitamistingimused

- **Hoidke Nemluvio pen-süstel ja kõik ravimid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**
- Hoidke Nemluvio pen-süstlit külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.
- **Ärge** laske Nemluvio pen-süstlil külmuda.
- Hoidke Nemluvio pen-süstlit originaalkarbis valguse eest kaitstult.
- Nemluvio pen-süstlit võib hoida originaalpakendis toatemperatuuril kuni 25 °C ühe 90-päevase perioodi jooksul. Külmikust väljavõtmisel kirjutage karbile väljavõtmise kuupäev ja kasutage Nemluvio't 90 päeva jooksul.

- **Ärge** kasutage Nemluvio't, kui kõlblikkusaeg on möödunud või 90 päeva pärast selle külmkapist väljavõtmise kuupäeva (olenevalt sellest, kumb on varasem).
- Pärast manustamiskõlblikuks muutmise etappide läbimist tuleb Nemluvio ära kasutada 4 tunni jooksul.

## A. Ettevalmistus Nemluvio süstimiseks

### 1. samm: laske Nemluvio'l toatemperatuurini soojeneda.

Külma ravimi süstimine võib põhjustada valu süstekohas. Võtke Nemluvio karp külmkapist **välja ja laske sel enne alustamist (2. samm) 30 kuni 45 minutit toatemperatuurini soojeneda.**

#### Mitte:

- soojendada pen-süstlit mis tahes soojusallikaga (nt mikrolaineahjus, otseses päikesevalguses). See **võib Nemluvio't kahjustada.**
- lasta pen-süstlil otseselt vedelikega kokku puutuda.

**Märkus:** Mõnel juhul võib arst määrata kaks pen-süstlit korraga kasutamiseks. Kui see kehtib teie kohta, võtke valmis kaks pen-süstlit ja kasutage need üksteise järel.

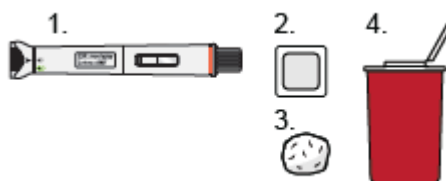
### 2. samm: peske käed seebiga ja kuivatage korralikult.

### 3. samm: valmistage tarvikud ette.

Eemaldage pen-süstel karbist ja asetage puhtale, tasasele ja hästi valgustatud pinnale järgmised tarvikud:

- pen-süstel koos ravimiga
- alkoholiga puhastuslapid\*
- marlist või puuvillased tampoonid\*
- teravate jäätmete konteiner\*

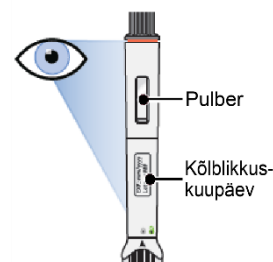
\*Esemed ei sisaldu karbis.



**4. samm: kontrollige Nemluvio pen-süstlit veendumaks, et:**

- kõlblikkusaeg **ei** ole möödunud.
- pulber on valge ja **lahustumata**.
- pen-süstel **ei** ole maha kukkunud ega **ole** kahjustatud ega pragunenud.

**Ärge** kasutage pen-süstlit enne, kui kõik ülaltoodud tingimused on täidetud. Kui mõni tingimus **ei** ole täidetud, hävitage pen-süstel (vt samm 13.5 „Hävitamine“) ja kasutage uut.



**5. samm: aktiveerige Nemluvio pen-süstel.**

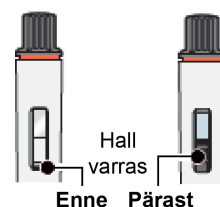
Hoidke pen-süstlit püsti ja keerake aktiveerimisnuppu paremale, kuni see peatub. See alustab vee ülekandmist pulbrikambrisse.



**6. samm: oodake, kuni hall varras lõpetab liikumise.**

Vaadake kontrollaknast, kuni hall varras on peatunud.

**Ärge** loksutage pen-süstlit enne, kui hall varras on täielikult peatunud, see on oluline täpseks annustamiseks.



**7. samm: loksutage ravimit lahustamiseks.**

Kui hall varras on täielikult peatunud, raputage pen-süstlit 30 sekundit üles ja alla.



**8. samm: oodake 5 minutit, kuni mullid vähenevad.**

Oodake mullide vähenemist ja pulbri täielikku lahustumist. Selleks kulub umbes 5 minutit.

**Märkus:** Kui ravim ei ole täielikult lahustunud, loksutage uuesti 30 sekundit ja oodake 5 minutit.

**Märkus:** On normaalne, et lahustatud ravimisse jääb väike vahukiht või mõned väikesed õhumullid.



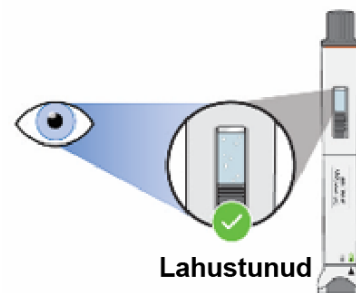
### 9. samm: vaadeldge ravimit kontrollaknas.

Veenduge, et lahustatud ravim:

- on selge ja värvitu kuni kergelt kollane,
- ei sisalda tahkeid osakesi.

**Ärge** kasutage pen-süstlit, kui lahustatud ravim on hägune või sisaldab tahkeid osakesi.

Hävitage pen-süstel (vt sammu 13.5 „Hävitamine“) ja kasutage uut.



**Märkus:** Pärast ravimi lahustamist tuleb seda kasutada 4 tunni jooksul. Valmistatud ravimit tuleb hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C). Kui te pole valmistatud ravimit 4 tunni jooksul kasutanud, hävitage see.

## B. Nemluvio süstimine

### 10. samm: valige üks süstekoht.

Te võite ise süstida kõhu või reie ülaossa.

Hooldaja võib süstida ka õlavarre väliskülge.

#### Kuhu mitte süstida:

- Teie vöökohta lähedal või umbes 5 cm naba ümber.
- Tundlikku, verevalumitega, punetavasse nahka või armide või venitusarmidega piirkondadesse.
- Kaks korda samasse kohta (näiteks 2,5 cm piires).

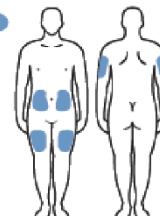
**Enesesüstimine**

- Kõht 5 cm kaugusel nabast
- reie ülaosa



**Hooldaja poolt süstimine**

- Kõht 5 cm kaugusel nabast
- Ülemine reie
- õlavarre väliskülg



### 11. samm: puhastage süstekoht.

- Kasutage süstekoha puhastamiseks alati uut alkoholilappi. See väldib saastumist ja nakkust.
- Laske nahal **õhu käes kuivada**.

#### Mitte:

- puudutada süstekohta pärast puhastamist.
- lehvitada või puhuda õhku puhastatud süstekohale.
- kasutada alkoholilappe uuesti.



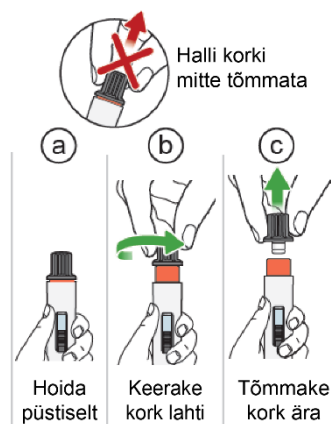
## 12. samm: keerake halli korki nõelakaitse paljastamiseks.

- **Hoidke** pen-süstlit **püsti**, et vältida lekkimist
- Keerake hall kork lahti, kuni oranž nõelakaitse liigub üles.
- Tõmmake kork ettevaatlikult oranžilt nõelakaitsest ära.
- Pärast korki eemaldamist visake see teravate jäätmete konteinerisse (vt samm 13.5 „Hävitamine“).

### Mitte:

- tõmmata lahtikeeramisel halli korki, et vältida seadme kahjustamist;
- puudutada oranži nõelakaitset.

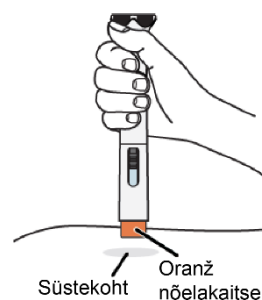
**Märkus:** Kui korki ei saa eemaldada, vaadake tagasi **sammu 5** ja veenduge, et aktiveerimisnupp on täielikult paremale pööratud, kuni see peatub.



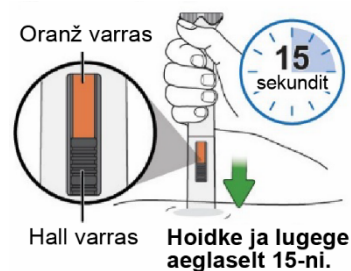
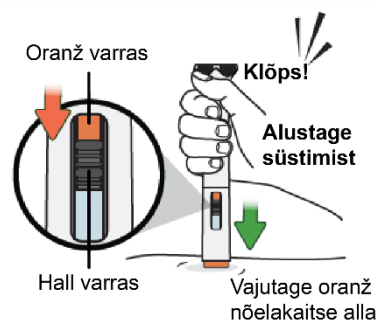
## 13. samm: ravimi süstimine.

1. Asetage pen-süstel süstekohale vertikaalselt nii, et oranž nõelakaitse on tasaselt naha vastu.

**Märkus:** Veenduge, et te näete süstimise ajal kergesti kontrollakent.



2. Lükake pen-süstlit õrnalt alla, kuni oranž nõelakaitse on täielikult sisse lükatud. Süstimine algab kohe klõpsuga. Oranž varras ja hall varras peaksid liikuma. Jätkake allasurumist 15 sekundi jooksul.



3. **Kontrollige, kas** oranž varras ja hall varras on peatunud. See tähendab, et süst on tehtud.

**Ärge** tõstke pen-süstlit enne, kui oranž ja hall varras on peatunud.

Kui oranž varras ei ole nähtav, hävitage pen-süstel (vt samm 13.5 „Hävitamine“) ja kasutage uut.

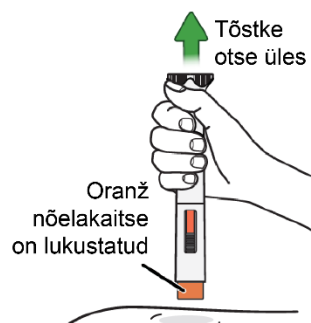
**Märkus:** kui oranž varras ei kata süstimise lõpus kogu kontrollakent, on see normaalne.

4. **Tõstke pen-süstel otse nahalt üles.**

Oranž nõelakaitse lukustub nõela katmiseks oma kohale.

**Märkus:** Verejooksu korral vajutage süstekohale vati- või marlitampoon.

**Ärge** hõõruge süstekohta.



5. **Hävitamine**

Visake kasutatud pen-süstel ja hall kork kohe pärast kasutamist teravate jäätmete konteinerisse. Vältige kokkupuudet nõelaga.