

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli à usage unique contient 30 mg de némolizumab par dose de 0,49 ml après reconstitution.

Le némolizumab, un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G (IgG) modifié, est produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable

Poudre pour solution injectable : poudre blanche lyophilisée.

Solvant pour solution injectable : solution limpide, incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Dermatite atopique (DA)

Nemludio est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez les patients âgés de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique.

Prurigo nodulaire (PN)

Nemludio est indiqué dans le traitement des adultes atteints de prurigo nodulaire modéré à sévère qui nécessitent un traitement systémique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par némolizumab doit être instauré et supervisé par des professionnels de santé expérimentés dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles le némolizumab est indiqué.

Posologie

Dermatite atopique (DA)

La dose recommandée est :

- Une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie de 30 mg administrés toutes les 4 semaines (1x/4 sem.)
- Après 16 semaines de traitement, pour les patients qui obtiennent une réponse clinique, la dose d'entretien recommandée est de 30 mg toutes les 8 semaines (1x/8 sem.).

Le némolizumab peut être utilisé avec ou sans corticoïdes topiques (CT). Les inhibiteurs de la calcineurine topiques (ICT) peuvent être utilisés, mais ils doivent être réservés uniquement aux zonessensibles, telles que le visage, le cou, les zones intertrigineuses et génitales. Toute utilisation de traitements topiques doit être diminuée progressivement, puis arrêtée lorsque la maladie s'est suffisamment améliorée.

L'interruption du traitement doit être envisagée chez les patients qui ne présentent aucune réponse après 16 semaines de traitement contre la dermatite atopique. Certains patients présentant initialement une réponse partielle peuvent bénéficier d'une amélioration en poursuivant le traitement après 16 semaines.

Une fois la réponse clinique obtenue, la dose d'entretien recommandée de némolizumab est de 30 mg toutes les 8 semaines.

Prurigo nodulaire (PN)

La dose recommandée pour les patients pesant moins de 90 kg est une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie de 30 mg administrés toutes les 4 semaines (1x/4 sem.).

La dose recommandée pour les patients pesant 90 kg ou plus est une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie de 60 mg administrés toutes les 4 semaines (1x/4 sem.).

L'interruption du traitement doit être envisagée chez les patients qui ne présentent aucune réponse au niveau du prurit après 16 semaines de traitement contre le prurigo nodulaire.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être administrée dès que possible. Par la suite, l'administration doit être reprise à l'heure habituelle prévue.

Populations particulières

Personnes âgées (65 ans et plus)

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique et rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Dermatite atopique

La sécurité et l'efficacité du némolizumab chez les enfants âgés de moins de 12 ans et pesant moins de 30 kg n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Prurigo nodulaire

La sécurité et l'efficacité du némolizumab chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée.

L'injection sous-cutanée doit être effectuée dans la partie supérieure avant de la cuisse ou dans l'abdomen en évitant la zone de 5 cm autour du nombril. L'injection dans la partie supérieure du bras ne doit être effectuée que par un soignant ou un professionnel de santé.

Pour les doses suivantes, il est recommandé d'alterner les sites d'injection pour chaque dose. Le némolizumab ne doit pas être injecté dans une peau sensible, enflammée, enflée, lésée ou présentant des hématomes, des cicatrices ou des plaies ouvertes.

Le némolizumab est destiné à être utilisé sous la supervision d'un professionnel de santé. Si le professionnel de santé juge que cela est approprié, le patient peut s'auto-injecter le némolizumab ou le soignant peut l'administrer. Avant la première injection, les patients et/ou les soignants doivent recevoir une formation adaptée sur la préparation et l'administration du némolizumab conformément aux instructions d'utilisation en fin de notice.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité

Des cas d'hypersensibilité de type I, y compris d'angioedème, ont été rapportés. En cas de réaction d'hypersensibilité systémique (immédiate ou retardée), l'administration du némolizumab doit être immédiatement interrompue et un traitement adapté instauré (voir rubrique 4.8).

Aggravation de l'asthme (notamment diminution du débit expiratoire de pointe)

Dans la population de patients atteints d'un prurigo nodulaire associé à un asthme préexistant, une aggravation légère à modérée de l'asthme a été rapportée après l'initiation du némolizumab. Cet effet a été observé plus fréquemment chez des patients pesant plus de 90 kg qui avaient reçu 60 mg de némolizumab toutes les 4 semaines que chez des patients pesant moins de 90 kg qui avaient reçu 30 mg de némolizumab toutes les 4 semaines (voir rubrique 4.8).

Les patients avec une exacerbation de l'asthme nécessitant une hospitalisation au cours des 12 mois précédents, les patients avec un asthme non contrôlé au cours des 3 mois précédents et les patients avec des antécédents médicaux en cours de BPCO et/ou de bronchite chronique étaient exclus des études cliniques. Aucune donnée sur l'efficacité ou la sécurité du némolizumab chez ces patients n'est disponible.

Vaccinations

Il est recommandé que les patients effectuent toutes les vaccinations appropriées à leur âge conformément aux recommandations vaccinales en vigueur avant de commencer le traitement. L'utilisation concomitante de vaccins vivants chez les patients traités par némolizumab doit être évitée. On ignore si l'administration de vaccins vivants pendant le traitement aura un impact sur la sécurité ou l'efficacité de ces vaccins. Aucune donnée n'est disponible en ce qui concerne la réponse aux vaccins non vivants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Vaccins vivants

La sécurité et l'efficacité de l'utilisation concomitante du némolizumab avec des vaccins vivants atténués n'ont pas été étudiées. Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés en même temps que le némolizumab (voir rubrique 4.4).

Vaccins non vivants

La sécurité et l'efficacité de l'utilisation concomitante du némolizumab avec des vaccins non vivants n'ont pas été étudiées (voir rubrique 4.4)

Interactions avec le cytochrome P450

Les effets du némolizumab sur la pharmacocinétique du midazolam (substrat du CYP3A4/5), de la warfarine (substrat du CYP2C9), de l'oméprazole (substrat du CYP2C19), du métoprolol (substrat du CYP2D6) et de la caféine (substrat du CYP1A2) ont été évalués dans une étude menée chez des patients atteints de DA modérée à sévère. Aucune variation cliniquement significative de l'exposition aux substrats du CYP450 n'a été observée, par rapport à la période précédant le traitement par némolizumab. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation du némolizumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité reproductive (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du némolizumab pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion du némolizumab dans le lait maternel. Chez l'humain, l'excrétion des anticorps de type IgG dans le lait a lieu au cours des premiers jours suivant la naissance, et diminue rapidement à de faibles concentrations. Par conséquent, le transfert des anticorps de type IgG aux nouveau-nés par le lait peut se produire au cours des premiers jours. Au cours de cette courte période, un risque pour les nourrissons ne peut être exclu. Par la suite, le némolizumab pourrait être utilisé pendant l'allaitement si le traitement est justifié d'un point de vue clinique.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont montré aucune altération de la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Nemludio n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents dans la dermatite atopique et le prurigo nodulaire sont l'hypersensibilité de type I (1,1 % ; comprend l'urticaire 1,0 % et l'angioedème 0,1 %) et les réactions au site d'injection (1,2 %) (voir rubrique 4.4). D'autres effets indésirables, tels que céphalées (7,0 %),

dermatite atopique (4,6 %), eczéma (3,8 %), eczéma nummulaire (3,5 %), mycoses superficielles (3,0 %) et aggravation de l'asthme (2,2 %) ont été rapportés dans le prurigo nodulaire.

Tableau des effets indésirables

Le Tableau 1 inclut tous les effets indésirables observés dans les études cliniques, présentés par classe de systèmes d'organes et par fréquence, en utilisant les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
<i>Infections et infestations</i>	Fréquent	Infections fongiques superficielles* [#]
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Peu fréquent	Éosinophilie [†]
<i>Affections du système immunitaire</i>	Fréquent	Hypersensibilité de type I (incluant urticaire [†] et angioedème*)
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent	Céphalées* (incluant céphalées de tension)
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Fréquent	Aggravation de l'asthme* (incluant asthme, sibilances, diminution du débit expiratoire de pointe)
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent	Dermatite atopique* Eczéma*, Eczéma nummulaire*
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquent	Réactions au site d'injection (incluant érythème, prurit, hématome [†] , douleur [†] , irritation [†] , bleus* et œdème au site d'injection [†])

[†] Survenu dans les études sur la dermatite atopique

* Survenu dans les études sur le prurigo nodulaire

[#] Les termes Infections fongiques superficielles comprennent : Dermatophytose de la peau glabre, pied d'athlète, onychomycose, infection fongique, pityriasis versicolor, eczéma marginé de Hebra, infection cutanée fongique et infection fongique du pied

Description de certains effets indésirables

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité de type I (réactions médiées par les IgE), incluant une légère urticaire et un léger angioedème facial (péri-oculaire), ont été fréquemment observées chez les patients traités par némolizumab au cours des études cliniques. Ces réactions n'ont pas entraîné l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

Céphalée

Chez les patients atteints de prurigo nodulaire, des céphalées ont été plus fréquemment rapportées chez les patients traités par némolizumab (7,0 %) que chez les patients recevant le placebo. Des céphalées ont été plus fréquemment observées chez les femmes dans les deux groupes. Dans le groupe

némolizumab, les céphalées étaient le plus souvent d'intensité légère ou modérée et n'ont pas entraîné l'arrêt du traitement.

Aggravation de l'asthme

Chez les patients atteints d'un prurigo nodulaire associé à un asthme préexistant (n = 51), 8 (15,7 %) patients ont présenté une aggravation de l'asthme après l'initiation du némolizumab, 5 d'entre eux avaient un poids corporel supérieur à 90 kg et avaient reçu 60 mg de némolizumab toutes les 4 semaines. Dans la population de patients atteints d'un prurigo nodulaire associé à un asthme préexistant, l'aggravation de l'asthme était 3 fois plus fréquente chez les patients ayant un poids corporel supérieur à 90 kg qui avaient reçu 60 mg de némolizumab toutes les 4 semaines que chez les patients ayant un poids corporel inférieur à 90 kg qui avaient reçu 30 mg de némolizumab toutes les 4 semaines.

La majorité des événements d'aggravation de l'asthme sont apparus dans les deux premiers mois de l'initiation du traitement et tous ont été rapportés comme étant d'intensité légère ou modérée. La plupart des patients ont présenté un seul événement d'aggravation de l'asthme au cours du traitement et l'événement s'est résolu avec un traitement standard par des médicaments antiasthmatiques (inhalateurs) sans corticothérapie systémique. Aucun n'a entraîné l'arrêt définitif du traitement. L'incidence des aggravations de l'asthme n'a pas augmenté avec l'exposition à long terme au némolizumab (jusqu'à la semaine 52) dans l'étude d'extension à long terme en ouvert dans le prurigo nodulaire.

Réactions eczémateuses

Chez les patients atteints de prurigo nodulaire, des réactions eczémateuses telles que la dermatite atopique, l'eczéma nummulaire ou l'eczéma ont été plus fréquemment rapportées chez les patients traités par némolizumab que chez les patients traités par placebo : dermatite atopique (4,6 %), eczéma (3,8 %) et eczéma nummulaire (3,5 %). Ces réactions eczémateuses étaient d'intensité légère ou modérée. La dermatite atopique a entraîné l'arrêt du némolizumab chez 2 (0,5 %) patients. Chez les patients âgés de plus de 65 ans, le taux de réactions eczémateuses était plus élevé.

Éosinophilie

La proportion de patients avec un taux élevé d'éosinophiles cliniquement significatif (> 700 cellules/ μ l) était de 10,2 % dans la population atteinte de dermatite atopique (dans la période initiale) et de 5,5 % dans la population atteinte de prurigo nodulaire. Aucune éosinophilie sévère (> 5000 cellules/ μ l) n'a été observée chez les patients atteints de dermatite atopique traités par némolizumab dans la période de traitement initiale. Des effets indésirables d'éosinophilie ont été rapportés chez 0,2 % des patients atteints de dermatite atopique traités par némolizumab pendant la période de traitement initiale jusqu'à la semaine 16. Tous les événements chez les patients atteints de dermatite atopique étaient d'intensité légère et n'étaient pas associés à des symptômes cliniques. Aucun événement indésirable émergent du traitement d'éosinophilie n'a entraîné l'arrêt du traitement. À l'exception d'un cas de colite à éosinophiles chez un patient atteint de dermatite atopique associée à d'autres comorbidités atopiques, il n'y a eu aucun autre signalement de maladie à éosinophiles.

Population pédiatrique

Dermatite atopique

Adolescents (âgés de 12 à 17 ans)

La sécurité du némolizumab a été évaluée chez 176 patients pédiatriques âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère inclus dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2. Le profil de sécurité du némolizumab chez ces patients jusqu'à la semaine 16 était similaire au profil de sécurité observé chez les adultes atteints de dermatite atopique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'y a pas de traitement spécifique en cas de surdosage par le némolizumab. En cas de surdosage, le patient doit être surveillé afin de détecter des signes ou symptômes d'effets indésirables et un traitement symptomatique approprié doit être immédiatement instauré.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres préparations dermatologiques, médicaments utilisés dans la dermatite, à l'exclusion des corticostéroïdes, Code ATC : D11AH12

Mécanisme d'action

Le némolizumab est un anticorps monoclonal de type IgG2 humanisé qui inhibe la signalisation de l'interleukine-31 (IL-31) en se liant sélectivement au récepteur alpha de l'interleukine-31 (IL-31 RA). L'IL-31 est une cytokine naturelle impliquée dans le prurit, l'inflammation, le dysfonctionnement épidermique et la fibrose. Le némolizumab a inhibé les réponses induites par l'IL-31, notamment la libération de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines.

Dans les études cliniques sur la dermatite atopique, il a été observé que le némolizumab modulait l'expression des gènes liée à la physiopathologie de la dermatite atopique, avec un impact principal sur les processus du système immunitaire, en diminuant le profil inflammatoire et prolifératif de cellules immunitaires spécifiques (lymphocytes T et monocytes/macrophages) sans entraîner d'immunosuppression.

Dans les études cliniques sur le prurigo nodulaire, il a été démontré que le némolizumab modulait les processus moléculaires liés à la physiopathologie du prurigo nodulaire, avec un impact sur le prurit, l'inflammation, la différenciation épidermique et la fibrose.

Effet pharmacodynamique

Immunogénicité

Des anticorps anti-médicament (AAM) ont été très fréquemment détectés. Aucune preuve de l'impact des AAM sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité n'a été observée.

Efficacité et sécurité cliniques dans la dermatite atopique

Adultes et adolescents atteints de dermatite atopique

L'efficacité et la sécurité du némolizumab associé à un traitement de fond topique concomitant ont été évaluées dans deux études pivots randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo (ARCADIA 1 et ARCADIA 2) dans lesquelles étaient inclus, au total, 1 728 patients âgés de 12 ans et plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère non efficacement contrôlée par des traitements topiques. La sévérité de la maladie était définie par un score IGA (*Investigator's Global Assessment* [Évaluation globale de l'investigateur]) de 3 (modéré) et 4 (sévère) dans l'évaluation globale de la dermatite atopique, un score EASI (*Eczema Area and Severity Index* [Indice de surface et de sévérité de l'eczéma]) ≥ 16 , une surface corporelle atteinte minimale (*Body Surface Area*, BSA) ≥ 10 % et un score PP-NRS (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale* [échelle d'évaluation numérique de prurit]) ≥ 4 .

Les patients dans les études ont reçu initialement des injections sous-cutanées de némolizumab 60 mg, suivies d'injections de 30 mg toutes les 4 semaines (1x/4 sem.) ou d'un placebo correspondant. Des CT et/ou ICT de puissance faible et/ou moyenne étaient administrés en concomitance dans les groupes némolizumab et placebo pendant au moins 14 jours avant l'entrée dans l'étude et ont été poursuivis

pendant l'étude. En fonction de l'activité de la maladie, ces traitements concomitants pouvaient être diminués progressivement et/ou arrêtés à la discrétion de l'investigateur.

Après 16 semaines, les patients ayant obtenu un score EASI-75 ou un succès selon le score IGA ont continué dans la période d'entretien de l'étude pendant 32 semaines supplémentaires afin d'évaluer le maintien de la réponse obtenue à la semaine 16. Les patients répondeurs au némolizumab ont été randomisés à nouveau pour recevoir soit du némolizumab 30 mg toutes les 4 semaines, du némolizumab 30 mg toutes les 8 semaines soit un placebo toutes les 4 semaines (tous les groupes ont continué le traitement de fond par CT/ICT). Les patients randomisés pour recevoir le placebo au cours de la période initiale de traitement ayant obtenu la même réponse clinique à la semaine 16 ont continué à recevoir le placebo toutes les 4 semaines. Les patients non-répondeurs à la semaine 16, les patients présentant une perte de réponse clinique pendant la période d'entretien et les patients ayant terminé la période d'entretien ont eu la possibilité d'être inclus dans l'étude en ouvert (ELT ARCADIA, ELT : Etude Long Terme) et de recevoir un traitement par némolizumab 30 mg toutes les 4 semaines pendant au maximum 200 semaines.

Critères d'évaluation

Dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2, les critères d'évaluation principaux étaient les suivants :

- Proportion de patients présentant un succès selon le score IGA (défini comme un score IGA de 0 [blanchi] ou 1 [presque blanchi] et une réduction ≥ 2 points par rapport à l'inclusion) à la semaine 16
- Proportion de patients présentant un score EASI-75 (amélioration ≥ 75 % du score EASI par rapport à l'inclusion) à la semaine 16

Les principaux critères d'évaluation secondaires comprenaient une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport à l'inclusion aux semaines 1, 2, 4 et 16, un score PP-NRS < 2 à la semaine 4 et à la semaine 16, une amélioration du score SD-NRS (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale* [échelle d'évaluation numérique des troubles du sommeil]) ≥ 4 par rapport à l'inclusion à la semaine 16, les patients avec à la fois un score EASI-75 et une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport à l'inclusion à la semaine 16 et les patients avec à la fois un succès selon le score IGA et une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport à l'inclusion à la semaine 16.

Caractéristiques initiales

Dans ces études, à l'inclusion, 51,0 % des patients étaient des hommes, 79,9 % étaient d'origine caucasienne et le poids moyen était de 75,0 kg. La moyenne d'âge était de 34,1 ans, 15,4 % des patients étaient des adolescents (12 à 17 ans) et 5,3 % étaient âgés de 65 ans ou plus. 70 % des patients avaient un score IGA 3 (DA modérée) à l'inclusion et 30 % des patients avaient un score IGA de 4 (DA sévère) à l'inclusion. Le score EASI moyen (ET) à l'inclusion était de 27,5 (10,5), le score PP-NRS moyen (ET) hebdomadaire à l'inclusion était de 7,1 (1,5) (démangeaisons sévères) et le score SD-NRS moyen (ET) hebdomadaire à l'inclusion était de 5,8 (2,2). Globalement, 63,3 % des patients avaient reçu auparavant d'autres traitements systémiques pour la dermatite atopique.

Réponse clinique

Études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 - Adultes et adolescents - période d'induction, semaine 0 à semaine 16

Le némolizumab était significativement supérieur au placebo sur le plan statistique en ce qui concerne les co-critères principaux d'évaluation cutanée à savoir le succès selon le score IGA et un score EASI-75 sur 16 semaines (Tableau 2). Les résultats pour les deux co-critères d'évaluation principaux étaient homogènes dans la population atteinte de prurit sévère (score PP-NRS initial ≥ 7).

Tableau 2 - Résultats d'efficacité du némolizumab (30 mg 1x/4 sem.) avec traitement concomitant par CT/ICT dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 à la semaine 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Némolizumab + CT/ICT	Placebo + CT/ICT	Némolizumab + CT/ICT	Placebo + CT/ICT
Nombre de patients randomisés et traités (score PP-NRS à l'inclusion ≥ 4)	620	321	522	265
% de patients avec un score IGA de 0 ou 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% de patients avec un score EASI-75 ^a	43,5 [*]	29,0	42,1 [#]	30,2

^a Les patients qui ont reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes ont été considérés comme non-répondeurs

*valeur de $p < 0,0001$, [#]valeur de $p < 0,001$

La valeur de p ajustée pour les strates est basée sur le test CMH stratifié selon le score PP-NRS et le score IGA à l'inclusion

Figure 1 - Proportion de patients présentant un succès selon le score IGA et un score EASI-75 entre l'inclusion et la semaine 16 dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2

Figure 1a. Succès selon le score IGA

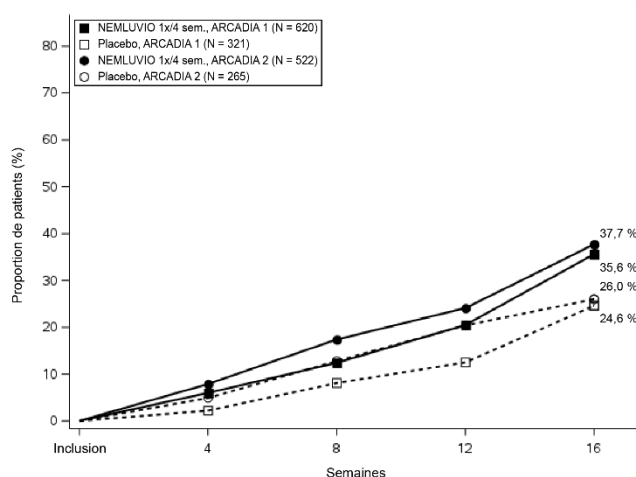
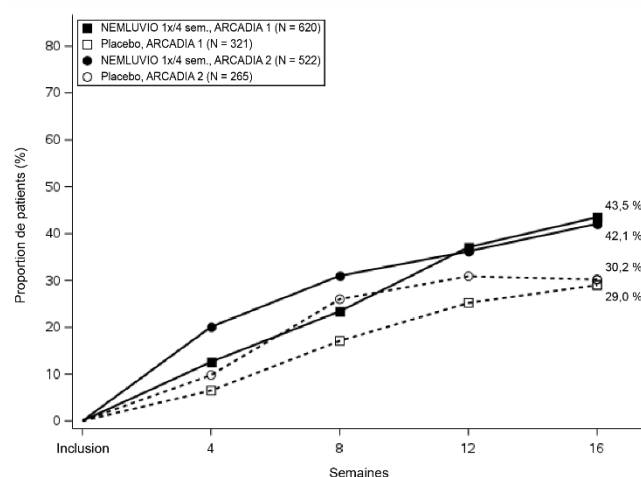


Figure 1b. Score EASI-75



Une amélioration significative du prurit chez les patients traités par némolizumab dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 par rapport au placebo basée sur les améliorations du score PP-NRS ≥ 4 et une différence en pourcentage du score PP-NRS par rapport à l'inclusion a été observée à partir de la semaine 1 et s'est maintenue jusqu'à la semaine 16 (Tableau 3 et Figure 2). Les résultats étaient homogènes dans la population atteinte de prurit sévère (score PP-NRS initial ≥ 7).

Tableau 3 – Résultats d'efficacité sur les démangeaisons pour le némolizumab associé à un traitement concomitant par CT/ICT dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 jusqu'à la semaine 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Némolizumab + CT/ICT	Placebo + CT/ICT	Némolizumab + CT/ICT	Placebo + CT/ICT
Nombre de patients randomisés et traités (score PP-NRS à l'inclusion ≥ 4)^a	620	321	522	265
% de patients présentant une amélioration du score PP-NRS ≥ 4^a				
À la semaine 1	4,7 [§]	1,2	6,7 [*]	0,4
À la semaine 2	17,7 [*]	3,1	16,9 [*]	1,9

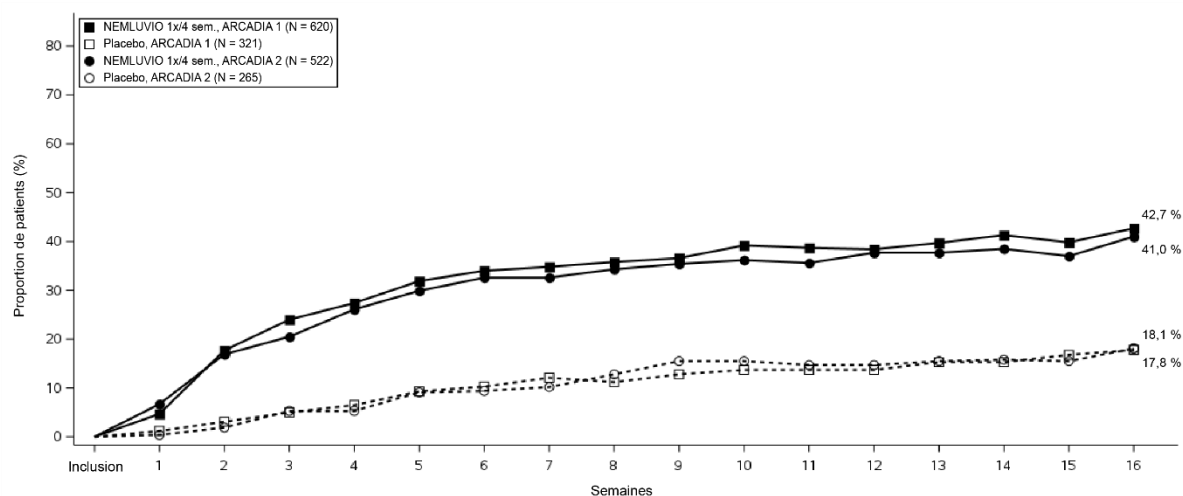
À la semaine 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3
À la semaine 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% de patients avec un score PP-NRS < 2^a				
À la semaine 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
À la semaine 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Différence moyenne par rapport à l'inclusion (%)				
À la semaine 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Les patients qui ont reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes ont été considérés comme non-répondeurs

*valeur de $p < 0,0001$, §valeur de $p < 0,05$

La valeur de p ajustée pour les strates est basée sur le test CMH stratifié par score PP-NRS et score IGA à l'inclusion

Figure 2 - Proportion de patients présentant une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 entre l'inclusion et la semaine 16 dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2



Chez les patients ayant un poids corporel égal ou supérieur à 90 kg, dans une analyse post-hoc de chacune des études pivots, aucune différence dans la réponse anti-inflammatoire (IGA 0 ou 1 et EASI 75) à la semaine 16 n'a été observée entre les bras némolizumab et placebo, même si l'effet a été observé au niveau de la réduction du prurit (score PP NRS).

L'échelle d'évaluation numérique des troubles du sommeil (SD-NRS) est une échelle d'évaluation quotidienne utilisée par les patients pour rapporter le degré de perte du sommeil liée à la dermatite atopique. Une amélioration significative des troubles du sommeil a été observée à la semaine 16, par rapport au placebo (Tableau 4). Les résultats étaient homogènes dans la population atteinte de prurit sévère (score PP-NRS initial ≥ 7).

Tableau 4 - Efficacité sur les troubles du sommeil pour le némolizumab associé à un traitement concomitant par CT/ICT dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 à la semaine 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Némolizumab + CT/ICT	Placebo + CT/ICT	Némolizumab + CT/ICT	Placebo + CT/ICT
Nombre de patients randomisés et traités (score PP-NRS à l'inclusion ≥ 4)^a	620	321	522	265
% de patients présentant une amélioration du score SD-NRS ≥ 4^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Variation moyenne par rapport à l'inclusion (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Les patients qui ont reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes ont été considérés comme non-répondeurs

*valeur de $p < 0,0001$

La valeur p ajustée par strate est basée sur le test CMH stratifié par score PP-NRS et score IGA à l'inclusion

Adolescents atteints de dermatite atopique (âgés de 12 à 17 ans)

Les résultats d'efficacité des études ARCADIA 1, ARCADIA 2 à la semaine 16 pour les patients pédiatriques âgés de 12 à 17 ans sont présentés dans le Tableau 5. Les résultats dans la population de patients pédiatriques étaient dans l'ensemble cohérents avec les résultats dans la population de patients adultes. Les résultats des critères d'évaluation co-primaires et secondaires principaux étaient homogènes dans la population atteinte de prurit sévère (score PP-NRS initial ≥ 7).

Tableau 5 - Résultats d'efficacité pour le némolizumab (30 mg 1x/4 sem.) associé à un traitement concomitant par CT/ICT dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 à la semaine 16 chez des patients pédiatriques âgés de 12 à 17 ans

	ARCADIA 1 ET ARCADIA 2	
	Némolizumab + CT/ICT	Placebo + CT/ICT
Nombre de patients randomisés et traités (score PP-NRS à l'inclusion ≥ 4)	179	90
% de patients avec un score IGA de 0 ou 1 ^a	48,9*	34,4
% de patients avec un score EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% de patients présentant une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
% de patients avec un score PP-NRS < 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% de patients présentant une amélioration du score SD-NRS ≥ 4 ^a	31,8 [∞]	20,0

^a Les patients qui ont reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes ont été considérés comme non-répondeurs

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

La valeur p ajustée par strate est basée sur le test CMH stratifié selon le score PP-NRS et le score IGA à l'inclusion

Études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 - Adultes et adolescents - période d'entretien, semaine 16 à semaine 48

La réponse clinique chez les répondeurs au némolizumab (score IGA 0/1 ou score EASI-75 à la semaine 16) a été évaluée entre la semaine 16 et la semaine 48 dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2. Pour la période de traitement d'entretien, 507 répondeurs au némolizumab ont été de nouveau randomisés pour recevoir du némolizumab 30 mg 1x/4 sem., du némolizumab 30 mg 1x/8 sem. ou un placebo 1x/4 sem. (retrait du némolizumab) associé à un traitement concomitant par CT/ICT. Les résultats d'efficacité groupés avec analyse descriptive uniquement pour cette période dans les études pivots (ARCADIA 1 et ARCADIA 2) portant sur le némolizumab à la semaine 48 sont présentés dans le Tableau 6.

Tableau 6 - Résultats d'efficacité groupés de la période d'entretien pour le némolizumab associé à un traitement concomitant par CT/ICT dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 à la semaine 48

	Némolizumab + CT/ICT 1x/4 sem. N = 169	Némolizumab + CT/ICT 1x/8 sem. N = 169	Placebo + CT/ICT 1x/4 sem. (retrait du némolizumab) N = 169
% de patients avec un score IGA de 0 ou 1^a			

Semaine 16 (inclusion/période d'entretien)	84,0	84,0	77,5
Semaine 48	61,5	60,4	49,7
Différence de proportion ajustée par strate (%)	11,8	10,7	
IC à 95 % ajusté par strate	(1,3, 22,3)	(0,3, 21,0)	
% de patients avec un score EASI-75^a (IC à 95 %)*			
Semaine 16 (inclusion/période d'entretien)	96,4	96,4	92,9
Semaine 48	76,3	75,7	63,9
Différence de proportion ajustée par strate (%)	12,4	11,8	
IC à 95 % ajusté par strate	(2,7, 22,0)	(2,1, 21,5)	

^a Les patients qui ont reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes ont été considérés comme non-répondeurs

Efficacité et sécurité cliniques chez les adultes atteints de prurigo nodulaire

L'efficacité et la sécurité du némolizumab en monothérapie ont été évaluées dans deux études pivots randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo (OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2) dans lesquelles étaient inclus, au total, 560 patients âgés de 18 ans et plus atteints de prurigo nodulaire modéré à sévère. La sévérité de la maladie était définie par un score IGA dans l'évaluation globale des nodules de prurigo nodulaire sur une échelle de sévérité de 0 à 4. Les patients inclus dans ces deux études avaient un score IGA ≥ 3 , un prurit sévère défini par une moyenne hebdomadaire du score sur l'échelle d'évaluation numérique du prurit (PP-NRS) ≥ 7 sur une échelle de 0 à 10, et 20 lésions nodulaires ou plus. Les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2 évaluaient l'effet du némolizumab en monothérapie sur les signes et symptômes du prurigo nodulaire, ciblant l'amélioration des lésions cutanées et du prurit sur 16 semaines. L'étude OLYMPIA 1 comprenait une période de traitement de 24 semaines et l'étude OLYMPIA 2 une période de traitement de 16 semaines.

Dans le groupe de traitement par némolizumab, les patients pesant moins de 90 kg ont reçu des injections sous-cutanées de némolizumab 60 mg (2 injections de 30 mg) la semaine 0, suivies d'injections de 30 mg toutes les 4 semaines, et les patients pesant 90 kg ou plus ont reçu des injections sous-cutanées de némolizumab 60 mg (2 injections de 30 mg) la semaine 0 puis toutes les 4 semaines.

Critères d'évaluation

Dans les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2, les deux critères d'évaluation principaux étaient identiques :

- Proportion de patients présentant une amélioration ≥ 4 par rapport à l'inclusion du score de l'échelle d'évaluation numérique du prurit maximal (PP-NRS) à la semaine 16
- Proportion de patients présentant un succès selon le score IGA (défini comme un score IGA de 0 [blanchi] ou 1 [presque blanchi] et une amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion) à la semaine 16

Les principaux critères d'évaluation secondaires comprenaient une amélioration ≥ 4 du score PP-NRS à la semaine 4 par rapport à l'inclusion, un score PP-NRS < 2 à la semaine 4 et à la semaine 16, une amélioration ≥ 4 du score l'échelle d'évaluation numérique des troubles du sommeil (SD-NRS) à la semaine 4 et à la semaine 16.

Caractéristiques initiales

Dans ces études, à l'inclusion, 59,6 % des patients étaient des femmes, 81,4 % étaient d'origine caucasienne, le poids moyen était de 82,6 kg, l'âge moyen était de 55,2 ans et 25,4 % des patients étaient âgés de plus de 65 ans. Le score PP-NRS moyen hebdomadaire à l'inclusion correspondait à

une moyenne (ET) de 8,4 (0,9). Cinquante-huit (58) % des patients avaient un score IGA initial de 3 (PN modéré) et 42 % des patients avaient un score IGA initial de 4 (PN sévère).

Réponse clinique

Études pivots (OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2) - semaine 0 à semaine 16

Les résultats des études pivots évaluant le traitement par némolizumab, OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2, sont présentés dans le Tableau 7 et montrent une amélioration significative chez les patients traités par némolizumab par rapport au placebo pour les critères d'évaluation principaux (Figure 3 et Figure 4).

Tableau 7 - Résultats d'efficacité pour le némolizumab en monothérapie (1x/4 sem.) dans les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Némolizumab	Placebo	Némolizumab	Placebo
Nombre de patients randomisés	190	96	183	91
% de patients présentant une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport à l'inclusion^a				
Semaine 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Semaine 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% de patients présentant un score IGA de 0 ou 1 à la semaine 16^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% de patients avec un score PP-NRS < 2^a				
Semaine 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Semaine 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% de patients présentant une amélioration du score SD-NRS ≥ 4 par rapport à l'inclusion^a				
Semaine 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Semaine 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

^a Si un patient recevait un traitement de secours, une stratégie de variable composite était appliquée, les données de base au moment de l'administration du traitement de secours/après le traitement de secours étaient définies comme la pire valeur possible, et la réponse était dérivée de la valeur des données de base. Les patients avec des résultats manquants étaient considérés comme des non-répondeurs.

*valeur de $p < 0,0001$, [#]valeur de $p = 0,0025$ ajustée par strate à l'aide des variables de stratification randomisées (centre d'analyse et poids corporel initial (< 90 kg, ≥ 90 kg))

Figure 3 - Proportion de patients présentant une amélioration ≥ 4 du score PP-NRS entre l'inclusion et la semaine 16

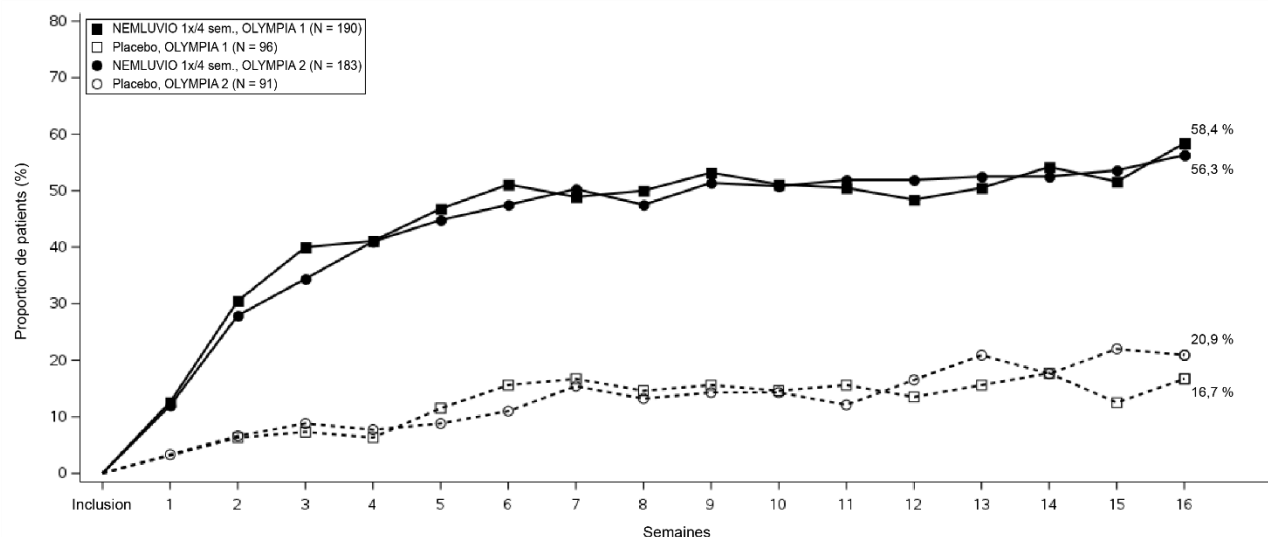
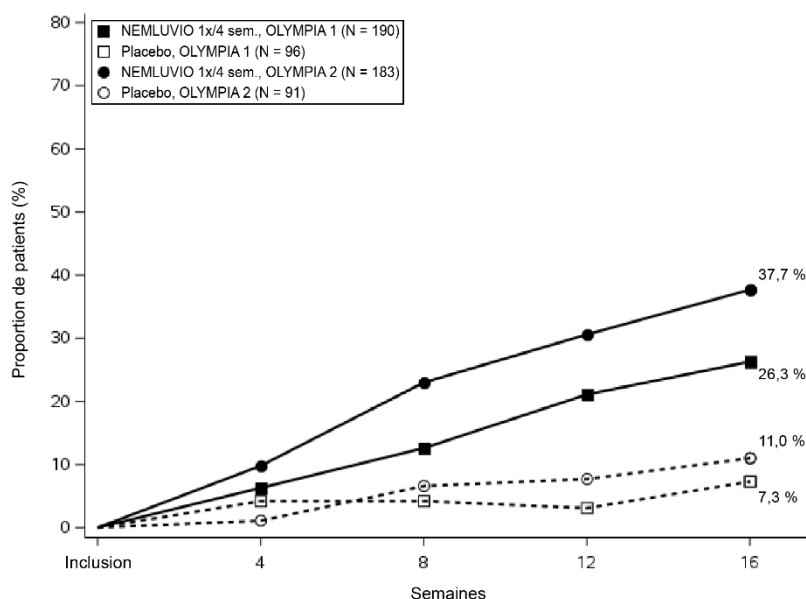


Figure 4 - Proportion de répondeurs IGA entre l'inclusion et la semaine 16



5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une injection sous-cutanée initiale d'une dose de 60 mg chez des patients atteints de dermatite atopique ou de prurigo nodulaire, la concentration maximale (C_{max}) moyenne estimée par la PK de population était de 6,7 (2,20) microgrammes/ml environ 6 jours après l'administration.

Après l'administration de doses multiples chez des patients atteints de dermatite atopique, les concentrations résiduelles à l'état d'équilibre estimées par la pharmacocinétique (PK) de population du némolizumab étaient de 2,63 (1,27) microgrammes/ml pour la dose de 30 mg administrée 1x/4 sem. et de 0,74 (0,44) microgrammes/ml pour la dose de 30 mg administrée 1x/8 sem.

Après l'administration de doses multiples à des patients atteints de prurigo nodulaire, la PK de population a estimé les concentrations résiduelles à l'état d'équilibre de némolizumab à 3,04 (1,23) microgrammes/ml chez des patients ayant un poids corporel < 90 kg pour 30 mg administrés 1x/4 sem. ; et à 3,66 (1,63) microgrammes/ml chez des patients ayant un poids corporel ≥ 90 kg pour 60 mg administrés 1x/4 sem.

Chez les populations atteintes de dermatite atopique et de prurigo nodulaire, les concentrations de némolizumab à l'état d'équilibre ont été atteintes à la semaine 4 après une dose de charge de 60 mg et à la semaine 12 sans dose de charge.

Une dose de charge est proposée pour les patients atteints de PN dont le poids corporel est < 90 kg. Cependant, pour les patients dont le poids corporel est ≥ 90 kg, aucune dose de charge n'est proposée, car la dose de 60 mg était suffisante pour atteindre des concentrations à l'état d'équilibre similaires à celles de la dose de 30 mg (avec une dose de charge de 60 mg) après la deuxième dose (à la semaine 8).

Distribution

D'après une analyse de la PK de population, le volume apparent de distribution (V/F) était de 7,67 l.

Biotransformation

Aucune étude spécifique du métabolisme n'a été menée car le némolizumab est une protéine. Le némolizumab devrait être métabolisé en petits peptides par les voies cataboliques.

Élimination

Le némolizumab devrait être dégradé de la même manière que les IgG endogènes. Dans l'analyse de la PK de population, la demi-vie d'élimination terminale (ET) du némolizumab a été estimée à 18,9 (4,96) jours et la clairance systémique apparente (Cl/F) a été estimée à 0,26 l/jour.

Linéarité/non-linéarité

Après une dose unique, la pharmacocinétique du némolizumab était linéaire, avec des expositions augmentant de manière proportionnelle à la dose entre 0,03 et 3 mg/kg.

Après plusieurs doses, l'exposition systémique au némolizumab a augmenté de manière approximativement proportionnelle à la dose dans la plage de doses SC allant jusqu'à 30 mg. Une légère diminution de la biodisponibilité de 9 % a été observée avec la dose SC de 60 mg.

Populations particulières

Sexe, âge et origine ethnique

Le sexe, l'âge (tranche d'âge : 12 à 85 ans pour la DA et 18 à 84 ans pour le PN) et l'origine ethnique n'ont pas eu d'effet cliniquement pertinent sur la pharmacocinétique du némolizumab.

Insuffisance hépatique

Le némolizumab, étant un anticorps monoclonal, ne devrait pas être éliminé de manière importante par voie hépatique. Aucune étude clinique n'a été réalisée pour évaluer l'effet d'une insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du némolizumab. Il n'a pas été constaté qu'une insuffisance hépatique légère à modérée affectait la PK du némolizumab déterminée par une analyse de la PK de population. Aucune donnée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale

Le némolizumab, étant un anticorps monoclonal, ne devrait pas être éliminé de manière importante par voie rénale. Aucune étude clinique n'a été réalisée pour évaluer l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du némolizumab. L'analyse de la PK de population n'a pas mis en évidence d'impact cliniquement significatif d'une insuffisance rénale légère ou modérée sur l'exposition systémique au némolizumab. Les données disponibles chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère sont très limitées.

Poids corporel

L'exposition au némolizumab était plus faible chez les patients ayant un poids corporel plus élevé.

Dermatite atopique

La différence d'exposition systémique due au poids corporel n'a eu aucun impact cliniquement significatif sur l'efficacité. Aucun ajustement posologique en fonction du poids corporel n'est nécessaire (voir rubrique 4.2).

Prurigo nodulaire

La variabilité de l'exposition systémique due au poids corporel a eu un impact cliniquement significatif sur l'efficacité sur les lésions cutanées, évaluée par la réponse IGA, mais pas sur l'amélioration du prurit, et nécessite un ajustement de la dose chez les patients atteints de PN (voir rubrique 4.2).

Population pédiatrique

Dermatite atopique

Dans l'analyse de la PK de population, aucune différence cliniquement pertinente au niveau de la pharmacocinétique du némolizumab n'a été estimée chez les patients pédiatriques âgés de 12 à 17 ans par rapport aux adultes. Un ajustement de la dose dans cette population n'est pas recommandé.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Le potentiel mutagène du némolizumab n'a pas été évalué ; cependant, on ne s'attend pas à ce que des anticorps monoclonaux altèrent l'ADN ou les chromosomes.

Aucune étude de cancérogenèse n'a été réalisée avec le némolizumab. L'évaluation des informations disponibles concernant l'inhibition de l'IL-31 et des données de toxicologie chez l'animal n'indique pas de potentiel cancérogène.

Aucun effet sur les paramètres de fertilité n'a été observé chez des singes cynomolgus sexuellement matures après un traitement par voie sous-cutanée à long terme par némolizumab. Dans le groupe des mères traitées par 25 mg/kg de némolizumab toutes les 2 semaines, du début de l'organogenèse jusqu'à la mise bas, une augmentation légère de l'incidence de décès de la progéniture a été observée au début de la période postnatale. Les expositions des mères (ASC) étaient 43 ou 34 fois plus élevées que l'exposition humaine à la dose maximale recommandée chez l'homme chez les patients atteints de DA ou de PN, respectivement. Une relation entre cette observation et le némolizumab ne peut pas être exclue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre pour solution injectable

Saccharose
Trométamol
Chlorhydrate de trométamol (pour ajustement du pH)
Chlorhydrate d'arginine
Poloxamère 188

Solvant

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli

3 ans

Une fois les étapes de reconstitution terminées, Nemludio doit être utilisé dans les 4 heures, conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25° C) ou jeté.

Si nécessaire, la boîte contenant le stylo prérempli peut être sortie du réfrigérateur et conservée à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C) pendant une période unique de 90 jours maximum. La date de sortie du réfrigérateur doit être inscrite dans l'espace prévu sur le conditionnement extérieur. Ne pas utiliser Nemludio si la date de péremption est dépassée ou si le produit est laissé hors du réfrigérateur pendant plus de 90 jours (selon la première éventualité).

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli

Cartouche à usage unique en verre borosilicaté de type 1 à double compartiment dans un auto-injecteur, muni d'une aiguille en acier inoxydable.

Présentation : 1 stylo prérempli, conditionnement multiple contenant 2 stylos préremplis (2 boîtes de 1), conditionnement multiple contenant 3 stylos préremplis (3 boîtes de 1).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Des instructions complètes pour l'administration de Nemludio en stylo prérempli figurent à la fin de la notice.

Nemludio doit être sorti du réfrigérateur pendant 30 à 45 minutes avant la reconstitution.

Inspecter à l'œil nu Nemludio avant la reconstitution. Ne pas utiliser si la poudre n'est pas blanche, si la solution est trouble ou contient des particules. Avant l'administration, vérifier que la solution est limpide et incolore à légèrement jaune et ne contient pas de particules.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12 février 2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quarter, paragraphe 7, de la Directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

Un PGR actualisé sera soumis {calendrier adopté par le CHMP}.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli
Némolizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo prérempli contient 30 mg de némolizumab par dose de 0,49 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : saccharose, trométamol, chlorhydrate de trométamol, chlorhydrate d'arginine, poloxamère 188, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable



1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée après reconstitution.
À usage unique.

IMPORTANT : Lire la notice avant utilisation.
Avant de pratiquer l'injection avec ce stylo, il est nécessaire d'effectuer des étapes spécifiques

Appuyez pour ouvrir

À imprimer sur la cloison intérieure de la boîte :

IMPORTANT : Lire la notice avant utilisation.
Avant de pratiquer l'injection avec ce stylo, il est nécessaire d'effectuer des étapes spécifiques

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après reconstitution, Nemludio doit être utilisé dans les 4 heures ou jeté.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Nemludio peut être conservé à température ambiante (n'excédant pas 25 °C) pendant une période unique de 90 jours maximum.

Date de retrait du réfrigérateur : __/__/__

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1901/001 1 stylo prérempli

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

stylo nemludio

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE POUR CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC CADRE BLEU)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli
Némolizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

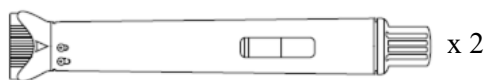
Chaque stylo prérempli contient 30 mg de némolizumab par dose de 0,49 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

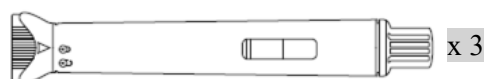
Excipients : saccharose, trométamol, chlorhydrate de trométamol, chlorhydrate d'arginine, poloxamère 188, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable



Conditionnement multiple : 2 stylos préremplis (2 boîtes de 1)



Conditionnement multiple : 3 stylos préremplis (3 boîtes de 1)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée après reconstitution.
À usage unique.

IMPORTANT : Lire la notice avant utilisation.
Avant de pratiquer l'injection avec ce stylo, il est nécessaire d'effectuer des étapes spécifiques

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après reconstitution, Nemludio doit être utilisé dans les 4 heures ou jeté.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Nemludio peut être conservé à température ambiante (n'excédant pas 25 °C) pendant une période unique de 90 jours maximum.

Date de retrait du réfrigérateur : __/__/__

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1901/002	Conditionnement multiple contenant 2 stylos préremplis (2 x 1)
EU/1/24/1901/003	Conditionnement multiple contenant 3 stylos préremplis (3 x 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

stylo nemludio

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE INTERMÉDIAIRE POUR CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS CADRE BLEU)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli
Némolizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo prérempli contient 30 mg de némolizumab par dose de 0,49 ml après reconstitution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : saccharose, trométamol, chlorhydrate de trométamol, chlorhydrate d'arginine, poloxamère 188, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

1 stylo prérempli

Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.



5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée après reconstitution.

À usage unique.

IMPORTANT : Lire la notice avant utilisation.

Avant de pratiquer l'injection avec ce stylo, il est nécessaire d'effectuer des étapes spécifiques

Appuyez pour ouvrir

À imprimer sur la cloison intérieure de la boîte :

IMPORTANT : Lire la notice avant utilisation.

Avant de pratiquer l'injection avec ce stylo, il est nécessaire d'effectuer des étapes spécifiques

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après reconstitution, Nemluvio doit être utilisé dans les 4 heures ou jeté.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Nemluvio peut être conservé à température ambiante (n'excédant pas 25 °C) pendant une période unique de 90 jours maximum.

Date de retrait du réfrigérateur : __/__/__

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1901/002	Conditionnement multiple contenant 2 stylos préremplis (2 x 1)
EU/1/24/1901/003	Conditionnement multiple contenant 3 stylos préremplis (3 x 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

stylo nemluvio

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN

NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nemluvio 30 mg
Poudre et solvant pour solution injectable
Némolizumab
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Doit être dissous avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Informations de l'utilisateur

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli Némolizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Nemludio et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Nemludio
3. Comment utiliser Nemludio
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Nemludio
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Nemludio et dans quels cas est-il utilisé

Nemludio contient la substance active le némolizumab, un anticorps monoclonal (une protéine spécialisée qui reconnaît une cible spécifique et se fixe à celle-ci).

Nemludio est utilisé chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pour traiter la dermatite atopique modérée à sévère (aussi appelée eczéma atopique, lorsque la peau démange, est rouge et sèche). Il peut être utilisé chez les patients qui peuvent être traités par des traitements systémiques (un médicament administré par voie orale ou injectable).

Nemludio est également utilisé chez les adultes pour traiter le prurigo nodulaire (PN) modéré à sévère, également appelé prurigo nodulaire chronique (PNC), une maladie chronique de la peau associée à des éruptions cutanées qui provoquent des bosses accompagnées de démangeaisons. Il est utilisé chez les patients qui peuvent être traités par des traitements systémiques.

Le némolizumab, la substance active de Nemludio, bloque l'action d'une protéine appelée interleukine (IL)-31. L'IL-31 joue un rôle majeur dans l'inflammation de la peau et les démangeaisons observées chez les personnes atteintes de dermatite atopique et de prurigo nodulaire. En bloquant l'IL-31, ce médicament peut réduire ces symptômes.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Nemludio

N'utilisez jamais Nemludio

- si vous êtes allergique au némolizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Si vous pensez être allergique, ou si vous n'êtes pas certain(e), demandez l'avis de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Nemluvio.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Nemluvio.

Tracabilité

Il est important de garder une trace du numéro de lot de Nemluvio que vous avez reçu. Chaque fois que vous recevez une nouvelle boîte de Nemluvio, notez la date et le numéro de lot (qui est mentionné sur le conditionnement après « Lot ») et conservez les informations dans un lieu sûr.

Réactions allergiques

Nemluvio peut entraîner des réactions allergiques (hypersensibilité), qui peuvent être graves. Ces réactions allergiques peuvent survenir peu de temps après l'administration de ce médicament, mais peuvent également survenir plus tard. Vous devez surveiller les signes de ces réactions pendant que vous utilisez Nemluvio. Ils peuvent inclure :

- problèmes respiratoires
- gonflement du visage, de la bouche et de la langue
- évanouissement, étourdissements ou sensation d'étourdissement, dus à une faible tension artérielle
- urticaire
- démangeaisons
- éruption cutanée

Si vous remarquez tout signe de réaction allergique, arrêtez d'utiliser Nemluvio et adressez-vous à votre médecin ou sollicitez immédiatement un avis médical.

Aggravation de l'asthme

Si vous souffrez d'une grave maladie respiratoire comme l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), la bronchite chronique, informez-en votre médecin avant d'utiliser Nemluvio. Si votre maladie respiratoire s'aggrave après le début du traitement par Nemluvio, contactez immédiatement votre médecin.

Vaccination

Il est conseillé d'avoir terminé le calendrier de vaccination recommandé pour vous avant de commencer à prendre Nemluvio. Vous devez éviter de vous faire vacciner avec des vaccins vivants lorsque vous utilisez Nemluvio. Parlez à votre médecin de votre calendrier de vaccination actuel.

Enfants et adolescents

- Ne donnez pas ce médicament à des enfants atteints de dermatite atopique âgés de moins de 12 ans et pesant moins de 30 kg ; il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.
- Ne donnez pas ce médicament à des enfants et adolescents atteints de prurigo nodulaire âgés de moins de 18 ans ; il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Nemluvio

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez été récemment vacciné(e) ou si vous allez l'être.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Les effets de ce médicament chez la femme enceinte ne sont pas connus ; par conséquent, il est préférable d'éviter l'utilisation de Nemludio pendant la grossesse, sauf si votre médecin vous conseille de l'utiliser.

Allaitement

On ne sait pas si Nemludio est excrété dans le lait maternel. Nemludio peut passer dans le lait maternel dans les premiers jours suivant la naissance. Vous devez donc informer votre médecin si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, afin que vous et votre médecin puissiez décider si vous pouvez recevoir Nemludio.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Nemludio ait un effet sur votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment utiliser Nemludio

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la dermatite atopique et du prurigo nodulaire.

Quelle dose de Nemludio est administrée et pendant combien de temps

Votre médecin décidera de la dose de Nemludio dont vous avez besoin et pendant combien de temps vous l'utiliserez.

Patients adultes et adolescents atteints de dermatite atopique (âgés de 12 ans et plus)

La dose recommandée de Nemludio est :

- Une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg)
- Doses suivantes de 30 mg toutes les 4 semaines pendant 16 semaines

Après 16 semaines de traitement, votre médecin vérifiera si le médicament est efficace. Si votre médecin décide qu'il est bénéfique pour vous de continuer à prendre ce médicament, vous continuerez à prendre une dose de 30 mg toutes les 8 semaines.

Nemludio peut être utilisé avec ou sans médicaments contre l'eczéma, utilisés sur la peau (topiques).

Adultes atteints de prurigo nodulaire (PN)

La dose recommandée est basée sur le poids corporel.

Si vous pesez moins de 90 kg :

- Une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg)
- Doses suivantes de 30 mg toutes les 4 semaines.

Si vous pesez 90 kg ou plus :

- Une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg)
- Doses suivantes de 60 mg (deux injections de 30 mg) toutes les 4 semaines.

Après 16 semaines de traitement, votre médecin vérifiera si le médicament est efficace, afin de décider s'il est bénéfique pour vous de continuer à prendre ce médicament.

Comment utiliser Nemludio

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser Nemludio. Celui-ci se trouve à la fin de cette notice. Le mode d'emploi explique, étape par étape, la manière dont vous devez utiliser ce médicament.

Nemluvio est administré sous forme d'une injection sous la peau (injection sous-cutanée) à l'aide du stylo prérempli. L'injection doit être réalisée dans le haut de la cuisse ou le ventre, en évitant une zone de 5 cm autour du nombril. Si quelqu'un d'autre effectue l'injection, elle peut également être réalisée dans la partie supérieure du bras.

Vous et votre médecin ou votre infirmier/ère déciderez si vous pouvez vous injecter vous-même Nemluvio. Ne réalisez vous-même les injections de Nemluvio qu'après avoir été formé(e) par votre médecin ou votre infirmier/ère. Un soignant peut également réaliser votre injection après une formation appropriée.

Il est recommandé de changer de site d'injection à chaque injection. Nemluvio ne doit pas être injecté dans une peau sensible, enflammée, enflée, sensible ou endommagée, ou dans une peau présentant des hématomes, des cicatrices ou des plaies ouvertes.

Si vous avez utilisé plus de Nemluvio que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de Nemluvio que vous n'auriez dû ou si vous avez pris la dose suivante plus tôt que prévu, consultez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Si vous oubliez d'utiliser Nemluvio

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous avez oublié l'injection d'une dose de Nemluvio, administrez-la dès que possible, puis continuez avec votre schéma initial.

Si vous arrêtez d'utiliser Nemluvio

N'arrêtez pas d'utiliser Nemluvio sans en avoir parlé au préalable à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

Nemluvio peut entraîner des réactions allergiques (hypersensibilité) fréquentes.

Arrêtez d'utiliser Nemluvio et adressez-vous à votre médecin ou sollicitez immédiatement un avis médical si vous remarquez tout signe de réaction allergique. Les signes peuvent inclure :

- gênes respiratoires
- gonflement du visage, de la bouche et de la langue
- évanouissement, étourdissements, sensation d'étourdissement (dus à une faible tension artérielle)
- urticaire
- démangeaisons
- éruption cutanée

Autres effets indésirables

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infections cutanées fongiques comme la teigne ou le pied d'athlète, mycose de l'ongle et eczéma marginé
- Mal de tête
- Aggravation de l'asthme (chez les personnes atteintes d'un asthme préexistant)

- Eczéma
- Dermate atopique (démangeaisons, rougeur et sécheresse de la peau chez les personnes sujettes aux allergies)
- Eczéma discoïde (eczéma nummulaire) (affection cutanée provoquant des démangeaisons, des plaques sèches, rondes ou ovales de peau enflammée)
- Réactions au site d'injection (incluant rougeur, démangeaisons, bleus, douleur, irritation et gonflement au site d'injection)

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Augmentation du nombre de globules blancs, qui peut être observée dans une analyse sanguine (éosinophilie)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Nemludio

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Si nécessaire, Nemludio peut être conservé à température ambiante (n'excédant pas 25 °C) pendant une période unique de 90 jours maximum. Inscrivez la date à laquelle le stylo a été sorti du réfrigérateur dans l'espace prévu sur le conditionnement extérieur. N'utilisez pas Nemludio si la date de péremption est dépassée ou si la boîte a été sortie du réfrigérateur il y a plus de 90 jours (selon la première éventualité).

Une fois les étapes de reconstitution effectuées, Nemludio doit être utilisé dans les 4 heures ou jeté.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la poudre n'est pas blanche.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Nemludio

- La substance active est le némolizumab. Chaque stylo prérempli à usage unique contient 30 mg de némolizumab.
- Les autres composants sont :
 - *Poudre* : saccharose, trométamol, chlorhydrate de trométamol (pour ajustement du pH), chlorhydrate d'arginine, poloxamère 188.
 - *Solvant* : eau pour préparations injectables.

Comment se présente Nemluvio et contenu de l'emballage extérieur

Nemluvio poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli se compose d'un stylo prérempli à usage unique renfermant une cartouche en verre contenant une poudre blanche et un liquide limpide et incolore. Le liquide n'est pas visible dans la fenêtre de contrôle avant la dissolution.

Nemluvio est disponible en stylo prérempli de 30 mg dans une boîte contenant 1 stylo prérempli ou dans un conditionnement multiple comprenant 2 ou 3 boîtes, chacune contenant 1 stylo prérempli.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

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

Fabricants

Q-Med AB
Seminariégatan 21
Uppsala Lan
752 28 Uppsala
Suède

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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/Tηλ/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

España

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

Ireland

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

Polska

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

Portugal

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'information

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instructions d'utilisation

IMPORTANT : Lire la notice avant utilisation.

Avant de pratiquer l'injection avec ce stylo, il est nécessaire d'effectuer des étapes spécifiques.

Nemludio 30 mg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli (némolizumab)

Vous ne devez pas vous auto-injecter Nemludio ou l'injecter vous-même à une autre personne sans avoir été formé(e) préalablement par un professionnel de santé.

Contactez votre médecin si vous avez des questions.

Nemludio est fourni sous forme de stylo prérempli à double compartiment à usage unique (appelé « Stylo Nemludio » ou « stylo » dans ces instructions).

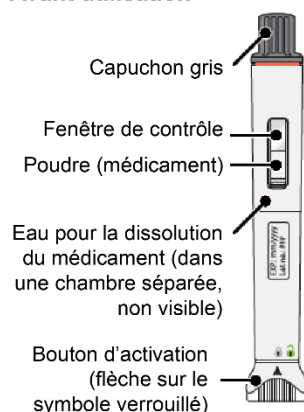
Le stylo contient deux compartiments, l'un contenant un médicament (la poudre) et l'autre contenant de l'eau pour dissoudre la poudre.

Avant de pouvoir injecter le médicament, vous devez mélanger la poudre avec l'eau, en suivant la description ci-dessous.

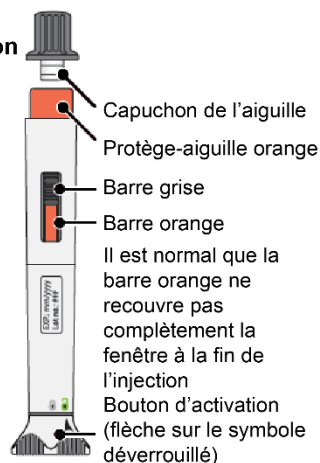
Présentation du dispositif

Stylo prérempli à double compartiment Nemludio

Avant utilisation



Après utilisation



Informations importantes

Quelles sont les informations à connaître avant utilisation

- Lisez attentivement toutes les instructions avant d'utiliser le stylo Nemludio.
- **Notez votre programme d'injections** à l'avance pour vous rappeler quand prendre Nemludio
- Suivez toutes les étapes exactement comme décrit. Cela permet de vous assurer que vous recevez la bonne dose de médicament.
- **N'utilisez pas** le stylo Nemludio s'il est tombé sur une surface dure ou s'il est endommagé, fissuré ou cassé.

Informations de conservation

- **Conservez le stylo Nemludio et tous les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.**
- Conservez le stylo Nemludio au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
- **Ne congelez pas** le stylo Nemludio.
- Conservez le stylo Nemludio dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière.
- Le stylo Nemludio peut être conservé dans son emballage d'origine à une température ambiante ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique de 90 jours maximum. Si Nemludio est sorti du réfrigérateur, inscrivez la date de sortie sur la boîte et utilisez-le dans les 90 jours.

- **N'utilisez pas** Nemludio si la date de péremption est dépassée ou si la boîte a été sortie du réfrigérateur il y a plus de 90 jours (selon la première éventualité).
- Une fois les étapes de reconstitution terminées, Nemludio doit être utilisé dans les 4 heures.

A. Préparation à l'injection de Nemludio

Étape 1 : laisser Nemludio atteindre la température ambiante

L'injection d'un médicament froid peut provoquer une douleur au niveau du point d'injection. Sortir la boîte de Nemludio du réfrigérateur et laissez-la atteindre la température ambiante pendant 30 à 45 minutes avant de commencer l'étape 2.

Ne pas :

- réchauffer le stylo avec une source de chaleur (comme un micro-ondes, la lumière directe du soleil). Ceci pourrait endommager Nemludio.
- exposer directement le stylo à des liquides.

Remarque : dans certains cas, votre médecin peut vous prescrire l'utilisation de deux stylos en même temps. Si c'est le cas, sortez deux stylos et utilisez un stylo l'un après l'autre.

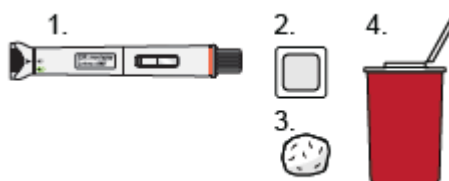
Étape 2 : lavez-vous les mains avec du savon et séchez-les correctement.

Étape 3 : préparer les fournitures

Retirez le stylo de la boîte et placez les éléments suivants sur une surface propre, plate et bien éclairée :

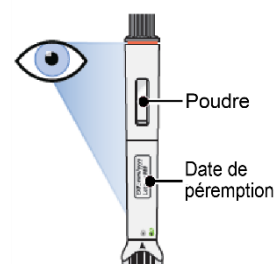
- Stylo contenant le médicament
- Lingettes imbibées d'alcool*
- Compresses ou boules de coton*
- Récipient pour objets tranchants*

*Articles non inclus dans la boîte.



Étape 4 : vérifier le stylo Nemludio pour s'assurer que :

- La date de péremption n'est **pas** dépassée.
- La poudre est blanche et **non** dissoute.
- Le stylo n'est **pas** tombé et n'est **ni** endommagé ni fissuré.



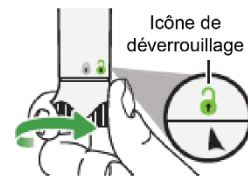
N'utilisez pas le stylo si toutes les conditions ci-dessus ne sont pas remplies. Si une condition

n'est **pas** remplie, jetez le stylo et en utiliser un nouveau (voir étape 13.5 « Jeter »).

Étape 5 : activer le stylo Nemluvio

Maintenez le stylo en position verticale et tournez le bouton d'activation vers la droite jusqu'à la butée.

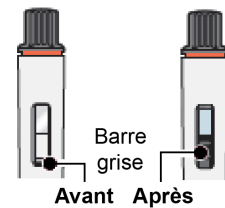
Cela démarre le processus de transfert de l'eau vers la chambre contenant la poudre.



Étape 6 : attendre que la barre grise cesse de bouger

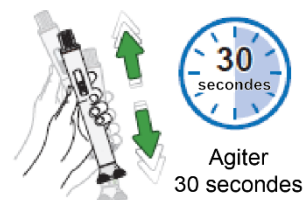
Surveiller la fenêtre de contrôle jusqu'à ce que la barre grise ne bouge plus.

Ne secouez pas le stylo avant l'arrêt complet de la barre grise pour permettre une administration précise.



Étape 7 : agiter pour dissoudre le médicament

Lorsque la barre grise est complètement arrêtée, secouez le stylo de haut en bas pendant 30 secondes.



Étape 8 : attendre 5 minutes pour que les bulles diminuent

Attendez que les bulles diminuent et que la poudre se dissolve complètement. Cela prendra environ 5 minutes.



Remarque : si le médicament n'est pas complètement dissous, agitez à nouveau pendant 30 secondes, puis attendez 5 minutes.

Remarque : Il est normal qu'une petite couche de mousse ou quelques petites bulles d'air restent dans le médicament dissous.

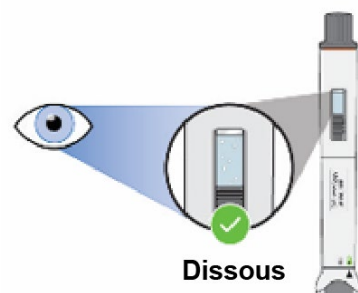
Étape 9: Vérifier le médicament dans la fenêtre de contrôle

Vérifiez que le médicament est dissous :

- Est limpide et incolore à légèrement jaune,
- Ne contient pas de particules.

N'utilisez pas le stylo si le médicament dissous est trouble ou contient des particules.

Jetez le stylo et utilisez-en un nouveau (voir l'étape 13.5 « Jetez »).



Remarque : Une fois le médicament dissous, il doit être utilisé dans les 4 heures. Au cours de cette période, il doit être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 25 °C). Si vous ne l'avez pas utilisé dans les 4 heures, jetez-le.

B. Injection de Nemludio

Étape 10 : choisir un site d'injection

Vous pouvez faire l'injection vous-même dans l'abdomen ou dans le haut de la cuisse. Un soignant peut également faire l'injection dans la partie supérieure externe du bras.

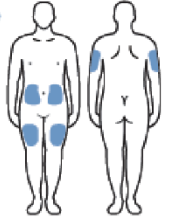
Auto-injection

- Abdomen à 5 cm du nombril
- Haut de la cuisse



Injection par la personne aidante

- Abdomen à 5 cm du nombril
- Haut de la cuisse
- Partie supérieure, externe du bras



Où ne pas faire l'injection :

- À proximité de votre tour de taille ou dans la zone d'environ 5 cm autour du nombril.
- Peau sensible, abîmée, rouge ou zones présentant des cicatrices ou des vergetures.
- Deux fois sur le même site (par exemple, à moins de 2,5 cm).

Étape 11 : nettoyer le site d'injection

- Utilisez toujours une nouvelle lingette imbibée d'alcool pour nettoyer le site d'injection. Cela évite la contamination et l'infection.
- Laissez la peau **sécher à l'air libre**.



Lingettes
imbibées d'alcool

Ne pas :

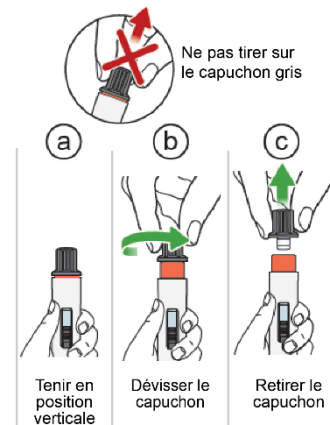
- toucher le site d'injection après le nettoyage.
- ventiler ou souffler de l'air sur le site d'injection nettoyé.
- réutiliser la lingette imbibée d'alcool.

Étape 12 : tourner le capuchon gris pour exposer le protège-aiguille

- **Tenez** le stylo à la **verticale** pour éviter les fuites
- Dévissez le capuchon gris jusqu'à ce que le protège-aiguille orange apparaisse.
- Retirez doucement le capuchon du protège-aiguille orange.
- Après le retrait du capuchon, jetez le capuchon dans un récipient pour objets tranchants (voir l'étape 13.5 « Jetez »).

Ne pas :

- tirez sur le capuchon gris lors du dévissage pour éviter d'endommager le dispositif.
- toucher le protège-aiguille orange.

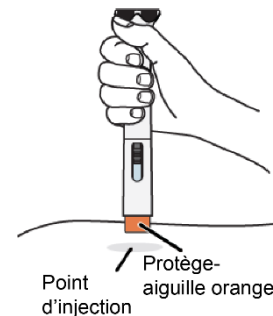


Remarque : Si le capuchon ne peut pas être retiré, se reporter à l'**étape 5** et s'assurer que le bouton d'activation est complètement tourné vers la droite jusqu'à la butée.

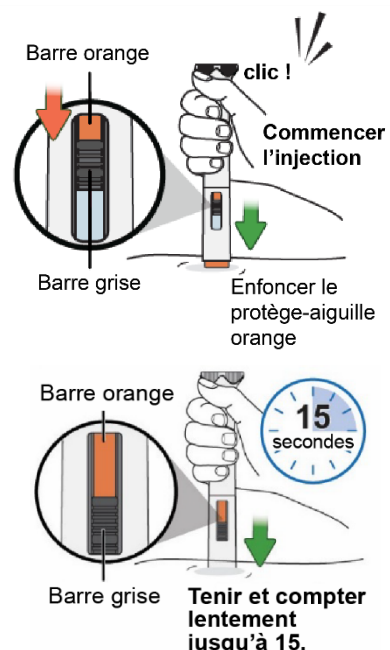
Étape 13 : injection du médicament

1. **Placez le stylo sur le site d'injection verticalement** afin que le protège-aiguille orange soit à plat contre la peau.

Remarque : Assurez-vous que vous pouvez voir facilement la fenêtre de contrôle pendant l'injection.



2. **Appuyez doucement le stylo vers le bas jusqu'à ce que la protection orange de l'aiguille soit complètement enfoncée.** L'injection commence immédiatement lorsque vous entendez un clic. La barre orange et la barre grise doivent bouger. **Continuez à appuyer sur le stylo pendant 15 secondes.**



3. **Vérifiez la fenêtre de contrôle** pour vous assurer que la barre orange et la barre gris sont arrêtées. Cela signifie que l'injection est terminée.

Ne soulevez pas le stylo avant que la barre orange et la barre grise ne bougent plus.

Si la barre orange n'est pas visible, jetez le stylo et utilisez un nouveau stylo (voir l'étape 13.5 « Jetez »).

Remarque : Il est normal que la barre orange ne remplisse pas toute la fenêtre de contrôle à la fin de l'injection.

4. **Retirez le stylo** de votre peau.
Le protège-aiguille orange se verrouille en place pour couvrir l'aiguille.

Remarque : En cas de saignement, pressez une boule de coton ou une compresse sur le site d'injection.

Ne frottez pas le site d'injection.

5. **Jetez** le stylo usagé et le capuchon gris dans un récipient pour objets tranchants immédiatement après utilisation. Éviter tout contact avec l'aiguille.

