

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Nemluvio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Nemluvio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver einnota áfylltur lyfjapenni inniheldur 30 mg af nemolizumabi í hverjum 0,49 ml skammti eftir blöndun.

Nemolizumab er mannaðlagað einstofna IgG-mótefni sem er framleitt með raðbrigðærfðatækni í eggjastokkafrumum kínaverskra hamstra.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn, lausn: frostþurrkað hvítt duft.

Leysir fyrir stungulyf, lausn: Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ofnæmishúðbólga

Nemluvio er ætlað til meðferðar á meðalslæmri til slæmrar ofnæmishúðbólgu hjá sjúklingum á aldrinum 12 ára og eldri þegar altæk lyfjameðferð er talin eiga við.

Hnúðaskæningur

Nemluvio er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með meðalslæman til slæms hnúðaskænings þegar altæk meðferð er talin eiga við.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með nemolizumabi skal vera í umsjá heilbrigðisstarfsmanna með reynslu af greiningu og meðferð á sjúkdómum sem nemolizumabi er ætlað til notkunar við.

Skammtar

Ofnæmishúðbólga

Ráðlagður skammtur er:

- 60 mg upphafsskammtur (tvær 30 mg inndælingar) sem er fylgt eftir með 30 mg á 4 vikna fresti

- Eftir 16 vikna meðferð er ráðlagður viðhaldsskammtur 30 mg á 8 vikna fresti fyrir sjúklinga sem ná klínískri svörun.

Nemolizumab má nota með eða án staðbundinna barkstera. Nota má staðbundna kalsíneurín-hemla, en þó einungis á erfiðum svæðum, svo sem á andliti, hálsi, í húðfellingum og á kynfærasvæði. Minnka skal notkun staðbundinna meðferða og þeim síðar hætt þegar nægilegum sjúkdómsbata hefur verið náð.

Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem hafa ekki sýnt svörun eftir 16 vikna meðferð við ofnæmishúðbólgu. Sumir sjúklingar með hlutasvörun í upphafi meðferðar geta náð betri svörun með áframhaldandi meðferð eftir viku 16.

Þegar klínískri svörun hefur verið náð er ráðlagður viðhaldsskammtur af nemolizumab 30 mg á 8 vikna fresti.

Hnúðaskæningur

Ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga sem vega < 90 kg er 60 mg upphafsskammtur (tvær 30 mg inndælingar) sem er fylgt eftir með 30 mg á 4 vikna fresti.

Ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga sem vega ≥ 90 kg er 60 mg upphafsskammtur (tvær 30 mg inndælingar) sem er fylgt eftir með 60 mg á 4 vikna fresti.

Haldið meðferð áfram til að viðhalda meðferðarsvörun.

Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem ekki hafa sýnt svörun við kláða eftir 16 vikna meðferð við hnúðaskæningi.

Gleymdir skammtar

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og auðið er. Eftir það á að hefja skömmtun að nýju samkvæmt skammtaáætlun.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (≥ 65 ára)

Ekki er mælt með skammtaöðlögum hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaöðlögum hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ofnæmishúðbólga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun nemolizumabs hjá börnum yngri en 12 ára og sem vega <30 kg. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Hnúðaskæningur

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun nemolizumabs hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Inndælinguna undir húð á að gefa í framanvert lærið eða kvið og forðast skal 5 cm svæðið í kringum naflann. Aðeins umönnunaraðili eða heilbrigðisstarfsmaður skal sprauta í upphandlegg.

Fyrir síðari skammta er mælt með því að skipta um stungustað við hvern skammt. Nemolizumab á ekki að sprauta í húð sem er aum, bólgin, sködduð eða með marblettum, örum eða opnum sárum.

Nemolizumab er ætlað til notkunar undir handleiðslu heilbrigðisstarfsmanns. Sjúklingur getur sprautað sig sjálfur með nemolizumabi eða umönnunaraðili sjúklingsins getur gefið nemolizumab ef heilbrigðisstarfsmaður metur það viðeigandi. Fyrir fyrstu inndælingu skal veita sjúklingum og/eða umönnunaraðilum viðeigandi þjálfun í undirbúningi og gjöf nemolizumabs í samræmi við notkunarleiðbeiningar aftast í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um ofnæmi af tegund 1, þ.m.t. ofnæmisbjúg. Ef altæk ofnæmisviðbrögð (bráð eða síðkomin) koma fram skal tafarlaust hætta gjöf nemolizumabs og hefja viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Versnun astma (þ.m.t. lækun hámarksútöndunarflæðis)

Í þýði þátttakanda með hnúðaskæning sem voru fyrir með astma, versnaði hann lítilsháttarvæg til miðlungs mikið eftir upphaf nemolizumab meðferðar. Þessi einkenni komu oftast fram hjá sjúklingum sem vógu > 90 kg sem fengu 60 mg af nemolizumabi á 4 vikna fresti í samanburði við sjúklinga sem vógu < 90 kg og fengu 30 mg af nemolizumabi á 4 vikna fresti (sjá kafla 4.8).

Undanskilin úr klínísku rannsóknunum voru sjúklingar þar sem astmi hafði versnað. Sjúklingar sem leiddu til sjúkrahúsinnlagnar á síðustu 12 mánuðum, sjúklingar með vanmeðhöndlaðan astma yfir síðustu 3 mánuði og sjúklinga með langvinna lungnateppu og/eða langvinna berkjubólgu. Engar upplýsingar liggja fyrir um verkun eða öryggi nemolizumabs hjá þessum sjúklingum.

Bólusetningar

Mælt er með því að sjúklingar ljúki öllum bólusetningum fyrir sinn aldurshóp í samræmi við gildandi bólusetningarleiðbeiningar áður en meðferð er hafin. Forðast skal samhliða notkun lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með nemolizumabi. Ekki er vitað hvort gjöf lifandi bóluefna meðan á meðferð stendur muni hafa áhrif á öryggi eða verkun þessara bóluefna. Ónæmissvörun við samsettu bóluefni sem ekki er lifandi gegn stífkrampa, barnaveiki og frumlausum kíghósta (Tdap) og bóluefni með meningokokkafjölsýkru var metin (sjá kafla 4.5).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lifandi bóluefni

Öryggi og verkun samhliða notkunar nemolizumabs og lifandi veiklaðra bóluefna hefur ekki verið rannsakað. Ekki skal gefa lifandi bóluefni samhliða nemolizumabi (sjá kafla 4.4).

Bóluefni sem ekki eru lifandi

Ónæmissvörun við bóluefnum sem ekki eru lifandi var metin í rannsókn þar sem fullorðnir og unglingar með ofnæmishúðbólgu fengu 60 mg upphafsskammt af nemolizumabi (tvær 30 mg inndælingar) og síðan 30 mg gefin á 4 vikna fresti (Q4W) í 16 vikur. Eftir 12 vikna gjöf nemolizumabs voru sjúklingar bólusettir með samsettu bóluefni gegn stífkrampa, barnaveiki og frumulaus kíghósta, Tdap bóluefni (T-frumuháð) og bóluefni með meningokokkafjölsykru (T-frumuóháð) og ónæmissvörun var metin 4 vikum síðar. Samhliða meðferð með nemolizumabi hafði ekki neikvæð áhrif á mótefnasvörun við báðum bóluefnunum sem ekki voru lifandi. Engar aukaverkanir komu fram á milli bóluefna sem ekki voru lifandi og nemolizumabs í rannsókninni. Því geta sjúklingar sem fá nemolizumab fengið samtímis óvirkjaðar bólusetningar eða bólusetningar með bóluefnum sem ekki eru lifandi (sjá kafla 4.4).

Milliverkanir við sýtókróm P450

Áhrif nemolizumabs á lyfjahvörf mízazolams (CYP3A4/5 hvarfefni), warfaríns (CYP2C9 hvarfefni), ómeprazóls (CYP2C19 hvarfefni), metóprólóls (CYP2D6 hvarfefni) og koffíns (CYP1A2 hvarfefni) voru metin í rannsókn hjá þátttakendum með meðalslæma til slæmrar ofnæmishúðbólgu. Engar klínískt marktækar breytingar á útsetningu fyrir CYP450 hvarfefnum í samanburði við fyrri nemolizumab meðferð komu fram. Ekki er þörf á skammtabreytingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun nemolizumabs hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun nemolizumabs á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir hvort nemolizumab skiljist út í brjóstamjól. Hjá konum á sér stað útskilnaður IgG mótefna í mjólk fyrstu dagana eftir fæðingu, útskilnaðurinn minnkar í lágan styrk skömmu síðar. Þar af leiðandi getur flutningur á IgG mótefnum til nýbura með móðurmjólk átt sér stað fyrstu dagana. Á þessu stutta tímabili er ekki hægt að útiloka áhættu fyrir barn sem er á brjósti. Eftir það mætti nota nemolizumab meðan á brjóstgjöf stendur ef klínísk þörf kallar á það.

Frjósemi

Dýrarannsóknir sýndu engin áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Nemluvio hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu og hnúðaskæning eru ofnæmi af tegund I (1,1%; þar með talið ofsakláði 1,0% og ofnæmisbjúgur 0,1%) og viðbrögð á stungustað (1,2%) (sjá kafla 4.4). Tilkynnt var um fleiri aukaverkanir eins og höfuðverk (7,0%), ofnæmishúðbólgu (4,6%), exem (3,8%), myntexem (3,5%), grunnlægar sveppasýkingar (3,0%) og versnun astma (2,2%) hjá sjúklingum með hnúðaskæning.

Tafla með aukaverkunum

Tafla 1 inniheldur allar aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum eftir líffæraflokkum og tíðni, með eftirfarandi flokkum: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); mjög sjaldgæfar ($< 1/10.000$). Innan tíðniflokkanna eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
<i>Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra</i>	Algengar	Grunnlægar sveppasýkingar**
<i>Blóð og eitlar</i>	Sjaldgæfar	Rauðkyrningafjölgun [†]
<i>Ónæmiskerfi</i>	Algengar	Ofnæmi af tegund I (þ.m.t. ofsakláði [†] og ofnæmisbjúgur*)
<i>Taugakerfi</i>	Algengar	Höfuðverkur* (þ.m.t. spennuhöfuðverkur)
<i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</i>	Algengar	Versnun astma* (þ.m.t. astmi, önghljóð, minnkun hámarksútöndunarflæðis)
<i>Húð og undirhúð</i>	Algengar	Ofnæmishúðbólga* Exem* Myntexem*
	Sjaldgæfar	Blöðrusóttarlíki [§]
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Algengar	Viðbrögð á stungustað (meðal annars hörundsroði, kláði, margúll [†] , verkur [†] , erting [†] , marblettir* og bjúgur á stungustað [†])

[†]Kom fram í rannsóknum á ofnæmishúðbólgu

*Kom fram í rannsóknum hnúðaskæningi

#Grunnlægar sveppasýkingar ná yfir: búksveppi, fótisveppi, naglasveppasýkingunaglasveppi, sveppasýkingu, litbrigðamyglu, sveppasýkingu í hársekkjum klofs, húðsveppasýkingu og fótasveppasýkingu

[§]Tilkynnt eftir markaðssetningu

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð af tegund I (Ig-E miðluð viðbrögð), þar á meðal vægur ofsakláði og vægur ofsabjúgur í andliti (í kringum augu), komu oft fram hjá þátttakendum sem fengu nemolizumab í klínískum rannsóknum. Þessi viðbrögð leiddu ekki til þess að meðferð var hætt (sjá kafla 4.4).

Höfuðverkur

Oftar var tilkynnt um höfuðverk hjá sjúklingum með hnúðaskæning sem voru meðhöndlaðir með nemolizumab (7,0%) en þeim sem voru meðhöndlaðir með lyfleysu. Höfuðverkur kom oftast fram hjá kvennkyns sjúklingum í báðum hópum. Höfuðverkurinn hjá nemolizumab hópnum var oftast vægur til miðlungs slæmur og leiddi ekki til þess að meðferð var hætt.

Versnun astma

Hjá sjúklingum með hnúðaskæning með undirliggjandi astma (n=51), upplifðu 8 (15,7%) sjúklingar versnun astma eftir upphaf meðferðar með nemolizumabi, af þeim voru 5 með líkamsþyngd > 90 kg og fengu 60 mg af nemolizumabi á 4 vikna fresti. Hjá þýði sjúklinga með hnúðaskæning og undirliggjandi astma, var versnun astma 3 sinnum tíðari hjá sjúklingum með líkamsþyngd > 90 kg sem fengu 60 mg af nemolizumabi á 4 vikna fresti en hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 90 kg sem fengu 30 mg af nemolizumabi á 4 vikna fresti.

Meirihluti tilfella versnunar astma kom fram innan tveggja mánaða frá upphafi meðferðar og öll tilfellin voru væg til miðlungs slæm. Flestir sjúklinganna upplifðu eitt atvik af versun astma á meðan meðferð stóð en einkennin hjóðnuðu eftir hefðbundna astmameðferð (úðatæki) án notkunar altækra stera. Ekkert tilfellanna leiddi til þess að meðferð var hætt. Nýgengi versnunar astma fjölgaði ekki með lengri útsetningu fyrir nemolizumabi (allt að viku 52) í langtíma opinni framhaldsrannsókn á hnúðaskæningi.

Exem viðbrögð

Oftar var tilkynnt um exem viðbrögð eins og ofnæmishúðbólgu, myntexem eða exem hjá sjúklingum með hnúðaskæning sem fengu nemolizumab samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu: Ofnæmishúðbólga (4,6%), exem (3,8%) og myntexem (3,5%). Þessi exem viðbrögð voru væg eða miðlungs slæm. Ofnæmishúðbólga leiddi til þess að meðferð með nemolizumabi var hætt hjá 2 (0,5%) sjúklingum. Sjúklingar > 65 ára og eldri voru oftast með exem viðbrögð.

Rauðkyrningafjöldun

Hlutfall sjúklinga með klínískt marktæka hækkun rauðkorna (> 700 frumur/mcl) var 10,2% hjá þýðinu með ofnæmishúðbólgu (á upphafsupprunalegátímabili) og 5,5% hjá þýðinu með hnúðaskæning. Veruleg rauðkyrningafjölgun (> 5.000(> 5000 frumur/mcl) sást ekki upp hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu sem meðhöndlaðir voru með nemolizumabi á upphaflega meðferðartímabilinu. Tilkynnt var um aukaverkunina aukaverkanir rauðkyrningafjöldun hjá 0,2% sjúklinga með ofnæmishúðbólgu sem voru meðhöndlaðir með nemolizumab á upphaflega meðferðartímabilinum meðferðartímabilið fram að viku 16. Öll tilvik hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu voru væg til miðlungs slæm og tengdust ekki klínískum einkennum. Engar meðferðartengdar aukaverkanir um rauðkyrningafjöldun leiddu til að meðferð var hætt. Fyrir utan eitt tilfelli ristilbólgu með rauðkyrningafjölgun (eosinophilic colitis) hjá þátttakanda með ofnæmishúðbólgu með aðra ofnæmisfylgisjúkdóma, voru ekki aðrar tilkynningar um sjúkdóma tengda rauðkyrningafjöldun.

Börn

Ofnæmishúðbólga

Unglingar (12 til 17 ára)

Öryggi nemolizumabs var metið hjá 176 ungum þátttakendum á aldrinum 12 til 17 ára með meðalslæma til slæmrar ofnæmishúðbólgu sem tóku þátt í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 rannsóknunum. Öryggissnið nemolizumabs hjá þessum þátttakendum út viku 16 var svipað og hjá fullorðnum með ofnæmishúðbólgu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki er til sérstök meðferð við ofskömmtnun nemolizumabs. Ef ofskömmtnun á sér stað skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og viðeigandi einkennameðferð hafin án tafar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur húðlyf, lyf gegn húðbólgu önnur en barksterar, ATC-flokkur: D11AH12

Verkunarháttur

Nemolizumab er mannaðlagað einstofna IgG2-mótefni sem hindrar interleukín-31 (IL-31) boð með því að bindast sértækt við interleukín-31 alfa viðtaka (IL-31 RA). IL-31 er náttúrulegt frumuboðefni í náttúrunni sem veldur kláða, bólgu, ójafnvægi í húðþekju og bandvefsmýndun. Nemolizumab hamlar svörum af völdum IL-31, þar með talið losun forbólguvaldandi frumuboðafna og efnatoga.

Í klínískum rannsóknum á ofnæmishúðbólgu kom í ljós að nemolizumab stjórnar genatjáningu sem tengist lífeðlismeinafræði ofnæmishúðbólgu, þar sem aðaláhrifin eru á ferli ónæmiskerfisins, með því að draga úr bólgu- og fjölgunarsniði sértækra ónæmisfrumna (T-frumna og einkjörnunga/stórásfrumna) án þess að leiða til ónæmisbælingar.

Í klínískum rannsóknum á hnúðaskæningi kom í ljós að nemolizumab stjórnar sameindaferlum sem tengjast lífeðlismeinafræði hnúðaskænings og hafa áhrif á kláða, bólgumýndun, aðgreiningu húðþekju og bandvefsmýndun.

Lyfhrif

Mótefnamyndun

Algenzt var að mótefni gegn lyfinu myndast. Engar vísbendingar um að mótefni gegn lyfinu hafi áhrif á lyfhrif, verkun eða öryggi komu fram.

Klínísk verkun og öryggi gegn ofnæmishúðbólgu

Fullorðnir og unglingar með ofnæmishúðbólgu

Verkun og öryggi nemolizumabs með samhliða staðbundinni bakgrunnsmeðferð var metin í tveimur slembiröðum, tvíblindum, lykilrannsóknum með samanburð við lyfleysu (ARCADIA 1 og ARCADIA 2) sem náðu samtals til 1.728 þátttakenda 12 ára og eldri með meðalslæma til slæmrar ofnæmishúðbólgu sem ekki er hægt að hafa stjórn á með staðbundnum meðferðum. Alvarleiki sjúkdómsins var skilgreindur með IGA (Alhliða mati rannsakanda (*Investigator's Global Assessment*, IGA) stig 3 (meðalslæmur) og stig 4 (slæmur) í heildarmati á ofnæmishúðbólgu, exemsvæði og alvarleikastuðuli (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) að stigi ≥ 16 , lágmarks líkamsyfirborðsflatarmál (*body surface area*, BSA) fyrir áhrifum $\geq 10\%$ og stig samkvæmt (PP NRS) (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale*, PP NRS) fyrir kláða ≥ 4 .

Þátttakendur í rannsóknunum fengu upphaflega inndælingu undir húð með annað hvort 60 mg af nemolizumabi sem fylgt var eftir með 30 mg inndælingum á 4 vikna fresti, eða samsvarandi lyfleysu. Vægir og/eða miðlungssterkir staðbundnir barksterar og/eða kalsíneurín-hemla voru gefnir samhliða bæði í nemolizumabs- og lyfleysuhópum í að minnsta kosti 14 daga fyrir upphaf rannsóknar og haldið áfram meðan á rannsókninni stóð. Rannsakandi gat minnkað og/eða stöðvað þessar samhliða meðferðir í samræmi við virkni sjúkdómsins.

Eftir 16 vikur héldu þátttakendur sem náðu annað hvort EASI-75 eða IGA árangri inn í viðhaldstímabil rannsóknarinnar í 32 vikur í viðbót til að meta viðhald á svöruninnar sem náðist í viku 16. Nemolizumab svarendum var aftur slembiraðað til að fá annað hvort nemolizumab 30 mg á 4 vikna fresti, nemolizumab 30 mg á 8 vikna fresti eða lyfleysu á 4 vikna fresti (allir hópar héldu áfram að fá bakgrunns staðbundna barkstera/kalsíneurín-hemla). Þátttakendur sem slembiraðað var til að fá lyfleysu á upphafsmeðferðartímabilinu sem náðu sömu klínísku svörum í viku 16 héldu áfram að fá lyfleysu á 4 vikna fresti. Þeir sem svöruðu ekki meðferð í viku 16, þátttakendur sem hættu klínískri

svörun á viðhaldstímabilinu og þátttakendur sem luku viðhaldstímabilinu fengu tækifæri til að skrá sig í opnu rannsóknina (ARCADIA LTE) og fá meðferð með nemolizumabi 30 mg á 4 vikna fresti í allt að 200 vikur.

Endapunktur

Bæði ARCADIA 1 og ARCADIA 2 mátu eftirfarandi aðalendapunkta:

- Hlutfall þátttakenda með IGA árangur (skilgreint sem IGA 0 [einkenni horfin] eða 1 [einkenni næstum horfin] og ≥ 2 punkta lækkun frá upphafsgildi) í viku 16.
- Hlutfall þátttakenda með EASI-75 ($\geq 75\%$ framför í EASI frá upphafsgildi) í viku 16.

Helstu aukaendapunktur voru PP NRS bati ≥ 4 frá upphafsgildi í viku 1, 2, 4 og 16, PP NRS < 2 í viku 4 og viku 16, bæting svefntruflana samkvæmt SD NRS (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale*) ≥ 4 frá upphafsgildi í viku 16, þátttakendur með bæði EASI-75 og PP NRS bata ≥ 4 frá upphafsgildi í viku 16, og þátttakendur með bæði IGA árangur og PP NRS bata ≥ 4 frá upphafsgildi í viku 16.

Flokkun upphafsgilda

Í þessum rannsóknum, við upphaf, voru 51,0% þátttakendur karlkyns, 79,9% hvítir og meðalþyngdin var 75,0 kg. Meðalaldur var 34,1 ár, 15,4% þátttakenda voru unglingar (12-17 ára) og 5,3% voru 65 ára eða eldri. 70% þátttakenda voru með 3 IGA stig í upphafi (meðalslæma ofnæmishúðbólgu) og 30% þátttakenda voru með 4 IGA stig í upphafi (slæma ofnæmishúðbólgu). Meðaltal EASI stiga í upphafi var 27,5 (10,5), vikulegt meðaltal (SD) PP NRS í upphafi var 7,1 (1,5) (slæmur kláði) og vikulegt meðaltal (SD) SD NRS í upphafi var 5,8 (2,2). Í heildina höfðu 63,3% þátttakenda aðra fyrri altæka meðferð við ofnæmishúðbólgu.

Klínísk svörun

ARCADIA 1 og ARCADIA 2 – Fullorðnir og unglingar - upphafstímabil, vika 0 til viku 16

Nemolizumab var tölfraðilega marktækt betra en lyfleysa með tilliti til húðtengdra sameiginlegra aðalendapunkta IGA árangurs og EASI-75 á 16 vikum (tafla 2). Niðurstöður fyrir báða sameiginlegu aðalendapunktana voru samhljóða í þýðinu með slæman kláða (grunngildi PP NRS ≥ 7).

Tafla 2 – Niðurstöður verkunar nemolizumabs (30 mg á 4 vikna fresti (Q4W)) með samhlíða notkun staðbundinna barkstera/kalsíneurín-hemla í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 í viku 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar	Lyfleysa + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar	Nemolizumab + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar	Lyfleysa + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar
Fjöldi þátttakenda slembiraðað og gefnir skammtar (upphafsgildi PP NRS ≥ 4)	620	321	522	265
% þátttakenda með IGA 0 eða 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% þátttakenda með EASI-75 ^a	43,5*	29,0	42,1 [#]	30,2

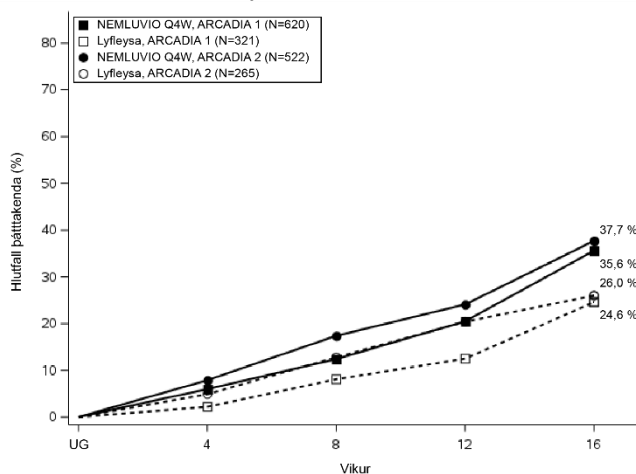
^a Þátttakendur sem fengu björgunarmeðferð eða sem vantaði gögn fyrir voru flokkaðir með þeim sem svöruðu ekki meðferð

*p-gildi $<0,0001$, #p-gildi $<0,001$

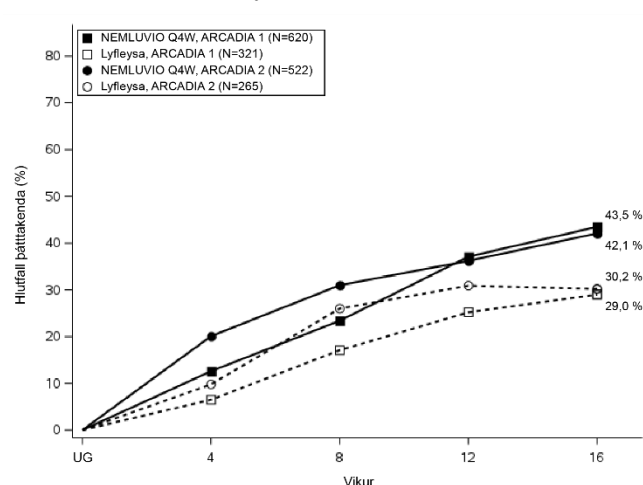
Strata leiðrétt p-gildi byggir á CMH prófinu með lagskiptingu fyrir PP NRS og IGA stigum við upphafsgildi

Mynd 1 – Hlutfall þátttakenda með IGA bata og EASI-75 frá upphafsgildi til viku 16 í ARCADIA 1 og ARCADIA 2

Mynd 1a. IGA bati



Mynd 1b. EASI-75



Marktækur bati kláða hjá þátttakendum sem fengu nemolizumab í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 samanborið við lyfleysu byggt á PP NRS bata ≥ 4 og PP NRS hlutfallsbreytingu frá upphafsgildi koma fram frá og með viku 1 og hélst fram að viku 16 (tafla 3 og mynd 2). Niðurstöður voru samhljóða í þýðinu með slæman kláða (grunnigildi PP NRS ≥ 7).

Tafla 3 – Niðurstöður verkunar á kláða fyrir nemolizumab með samhlíða notkun staðbundinna barkstera/kalsíneurín-hemila í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 í viku 16

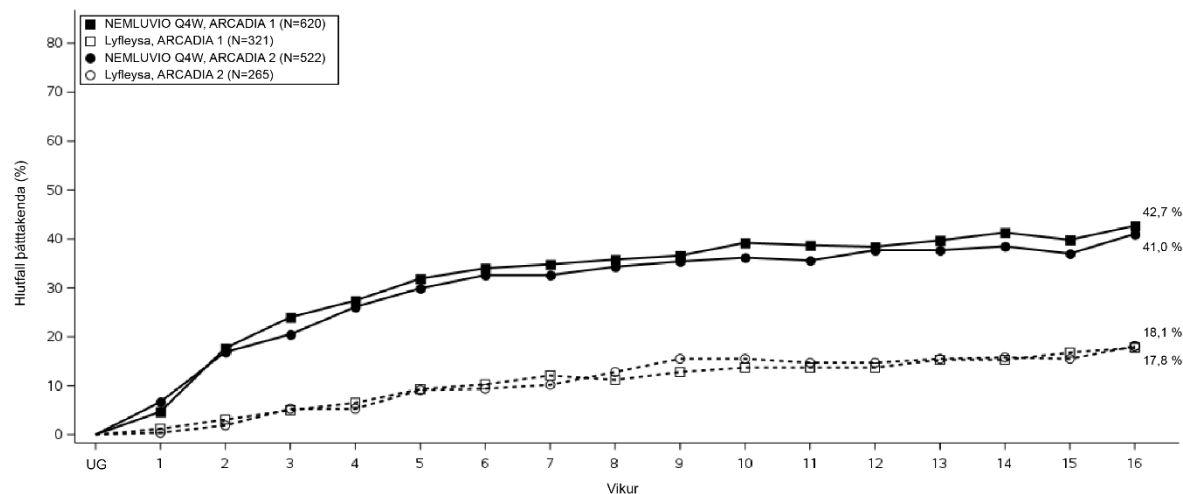
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar	Lyfleysa + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar	Nemolizumab + staðbundinn barksterar/kalsíneurín-hemilar	Lyfleysa + staðbundinn barksterar/kalsíneurín-hemilar
Fjöldi þátttakenda slembiraðað og gefnir skammtar (upphafsgildi PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% þátttakenda með PP NRS bata ≥ 4^a				
Í viku 1	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
Í viku 2	17,7*	3,1	16,9*	1,9
Í viku 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3
Í viku 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% þátttakenda með PP NRS < 2^a				
Í viku 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
Í viku 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Meðalbreyting frá upphafsgildi (%)				
Í viku 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Þátttakendur sem fengu björgunarmeðferð eða sem vantaði gögn fyrir voru flokkaðir með þeim sem svöruðu ekki meðferð

*p-gildi $< 0,0001$, §p-gildi $< 0,05$

Strata leiðrétt p-gildi byggir á CMH prófinu með lagskiptingu fyrir PP NRS og IGA stigum í upphafi

Mynd 2 – Hlutfall þátttakenda með PP NRS bata um ≥ 4 frá upphafsgildi og fram í viku 16 í ARCADIA 1 og ARCADIA 2



Hjá sjúklingum með meðalþyngd ≥ 90 kg, í eftirágreiningu í báðum lykilrannsóknum var engin munur á bólgusvörun (IGA 0 eða 1 eða EASI 75) í viku 16 milli nemolizumabs og lyfleysu meðferðarhópanna, þó að kláðaminnkandi verkun hafi komið fram (PP NRS).

SD NRS er daglegur kvarði sem þátttakendur nota til að tilkynna hversu mikið svefntap þeirra er sem tengist ofnæmishúðbólgu. Marktækur bati á svefntruflunum sást í viku 16 samanborið við lyfleysu (tafla 4). Niðurstöður voru samhljóða í þýðinu með slæman kláða (grunngildi PP NRS ≥ 7).

Tafla 4 – Verkun á svefntruflanir fyrir nemolizumab með samhlíða notkun staðbundinna barksterar/kalsíneurín-hemla í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 í viku 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar	Lyfleysa + staðbundnir barksterar/kalsíneurín-hemilar	Nemolizumab + staðbundinn barksterar/kalsíneurín-hemilar	Lyfleysa + staðbundinn barksterar/kalsíneurín-hemilar
Fjöldi þátttakenda slembiraðað og gefnir skammtar (upphafsgildi PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% þátttakenda með SD NRS bata ≥ 4^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Meðalbreyting frá upphafsgildi (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Þátttakendur sem fengu björgunarmeðferð eða sem vantaði gögn fyrir voru flokkaðir með þeim sem svöruðu ekki meðferð

*p-gildi < 0,0001

Strata leiðrétt p-gildi byggir á CMH prófinu með lagskiptingu fyrir PP NRS og IGA stigum í upphafi

Unglingar með ofnæmishúðbólgu (12 til 17 ára)

Niðurstöður verkunar í ARCADIA 1, ARCADIA 2 rannsóknunum í viku 16 fyrir unga þátttakendur á aldrinum 12 til 17 ára eru sýndar í töflu 5. Niðurstöður í þýði barna voru almennt í samræmi við niðurstöður hjá fullorðnum þátttakendum. Niðurstöður fyrir sameiginlegu aðalendapunktana og aðalaukaendapunktana voru samhljóða í þýðinu með slæman kláða (upphafsgildi PP NRS ≥ 7).

Tafla 5 – Niðurstöður verkunar fyrir nemolizumab (30 mg á 4 vikna fresti (Q4W)) með samhliða notkun staðbundinna barkstera/kalsíneurínhemla í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 í viku 16 hjá ungum þátttakendum frá 12 til 17 ára

	ARCADIA 1 OG ARCADIA 2	
	Nemolizumab + staðbundnir barkstera/kalsíneurín-hemilar	Lyfleysa + staðbundinn barkstera/kalsíneurín-hemilar
Fjöldi þátttakenda slembiraðað og gefnir skammtar (upphafsgildi PP NRS $\geq$ 4)	179	90
% þátttakenda með IGA 0 eða 1 ^a	48,9*	34,4
% þátttakenda með EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% þátttakenda með PP-NRS bata $\geq$ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
% þátttakenda með PP NRS $<$ 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% þátttakenda með SD NRS bata $\geq$ 4 ^a	31,8 [°]	20,0

^a Þátttakendur sem fengu björgunarmeðferð eða sem vantaði gögn fyrir voru flokkaðir með þeim sem svöruðu ekki meðferð

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

Strata leiðrétt p-gildi byggir á CMH prófinu með lagskiptingu fyrir PP NRS og IGA stigum í upphafi

ARCADIA 1 og ARCADIA 2 – Fullorðnir og unglingar - viðhaldstímabil, vika 16 til vika 48

Klínísk svörun hjá þeim sem svöruðu nemolizumabi (IGA 0/1 eða EASI-75 í viku 16) var metin á milli viku 16 og viku 48 í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 rannsóknum. Fyrir viðhaldsmeðferðartímabilið var 507 sem svöruðu nemolizumabi slembiraðað aftur til að fá nemolizumab 30 mg á 4 vikna fresti, nemolizumab 30 mg á 8 vikna fresti eða lyfleysu á 4 vikna fresti (nemolizumab hætt) með samhliða notkun staðbundinna barkstera/kalsíneurín-hemlum. Samanteknar verkunarniðurstöður með lýsandi greiningu eingöngu fyrir þetta tímabil í lykilrannsóknum (ARCADIA 1 og ARCADIA 2) með nemolizumabi í viku 48 eru sýndar í töflu 6.

Tafla 6 – Samanteknar niðurstöður fyrir viðhaldstímabil fyrir nemolizumab með samhliða notkun staðbundinna barkstera/kalsíneurín-hemla í ARCADIA 1 og ARCADIA 2 í viku 48

	Nemolizumab + staðbundnir barkstera/kalsíneurín-hemilar Q4W N=169	Nemolizumab + staðbundnir barkstera/kalsíneurín-hemilar Q8W N=169	Lyfleysa + staðbundnir barkstera/kalsíneurín-hemilar Q4W (Nemolizumab hætt) N=169
% þátttakenda með IGA 0 eða 1^a			
Vika 16 (upphafsgildi viðhaldstímabils)	84,0	84,0	77,5
Vika 48	61,5	60,4	49,7
Strata leiðréttur hlutfallsmunur (%)	11,8	10,7	
Strata leiðrétt 95% CI	(1,3; 22,3)	(0,3; 21,0)	
% þátttakenda með EASI-75^a (95%CI)			
Vika 16 (viðhaldstímabil/upphafsgildi)	96,4	96,4	92,9
Vika 48	76,3	75,7	63,9
Strata leiðréttur hlutfallsmunur (%)	12,4	11,8	
Strata leiðrétt 95% CI	(2,7; 22,0)	(2,1; 21,5)	

^a Þátttakendur sem fengu björgunarmeðferð eða sem vantaði gögn fyrir voru flokkaðir með þeim sem svöruðu ekki meðferð

Klínísk verkun og öryggi hjá fullorðnum með hnúðaskæning

Verkun og öryggi nemolizumabs sem einlyfjameðferð var metið í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum, lykilrannsóknnum með samanburð við lyfleysu (OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2) sem náði samtals til 560 þátttakenda 18 ára og eldri með meðalslæman til slæms hnúðaskænings. Alvarleiki sjúkdómsins var skilgreindur með IGA (Alhliða mati rannsakanda (*Investigator's Global Assessment*) við heildarmati á hnúðaskæningi á alvarleikakvarðanum 0 til 4. Þátttakendur í þessum tveimur rannsóknnum voru með IGA stig ≥ 3 , slæman kláða eins og hann er skilgreindur samkvæmt PP NRS (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale*, PP NRS) ≥ 7 á kvarðanum 0 til 10, og 20 eða fleiri hnúðaskemmdir. OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2 mátu áhrif nemolizumabs einlyfjameðferðar á einkennum hnúðaskænings, þar sem horft var á bætingu húðskemmda og kláða yfir 16 vikur. OLYMPIA 1 var með 24 vikna meðferðartímabil og OLYMPIA 2 16 vikna meðferðartímabil.

Í meðferðarhópnum sem fékk nemolizumab fengu þátttakendur sem vógu minna en 90 kg 60 mg af nemolizumab inndælingum undir húð (2 inndælingar með 30 mg) í viku 0 sem fylgt var eftir með 30 mg inndælingum á 4 vikna fresti, og þátttakendur sem vógu 90 kg eða meira fengu 60 mg af nemolizumab inndælingum undir húð (2 inndælingar með 30 mg) í viku 0 sem fylgt var eftir á 4 vikna fresti.

Endapunktur

Bæði OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2 mátu sömu tvo aðalendapunktana:

- Hlutfall einstaklinga með bata ≥ 4 frá upphafsgildi PP NRS í viku 16
- Hlutfall einstaklinga með IGA árangur (skilgreint sem IGA 0 [einkenni horfin] eða 1 [einkenni næstum horfin] og ≥ 2 punkta bata frá upphafsgildi) í viku 16.

Helstu aukaendapunktur voru PP NRS ≥ 4 bati frá upphafsgildi í viku 4, PP NRS < 2 í vikum 4 og 16, SD NRS ≥ 4 bati frá upphafsgildi í vikum 4 og 16.

Flokkun upphafsgilda

Við upphaf þessara rannsókna voru 59,6% þátttakenda konur, 81,4% voru hvítir, meðalþyngd var 82,6 kg, meðalaldur 55,2 ár og 25,4% þátttakenda eldri en 65 ára. Upphafleg meðaltal vikulegra PP NRS stiga var 8,4 (0,9). Fimmtíu og átta (58)% þátttakenda voru í upphafi með IGA stig upp á 3 (vægan hnúðaskæning) og 42% einstaklinga voru í upphafi með IGA 4 (slæman hnúðaskæning).

Klínísk svörun

Lykilrannsóknir (OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2) – vika 0 til vika 16

Niðurstöður lykilrannsókna sem meta meðferð með nemolizumabi í OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2 eru sýndar í töflu 7 og sýna verulegan bata hjá þátttakendum sem fengu nemolizumab í samanburði við lyfleysu fyrir báða aðalendapunktana (mynd 3 og mynd 4).

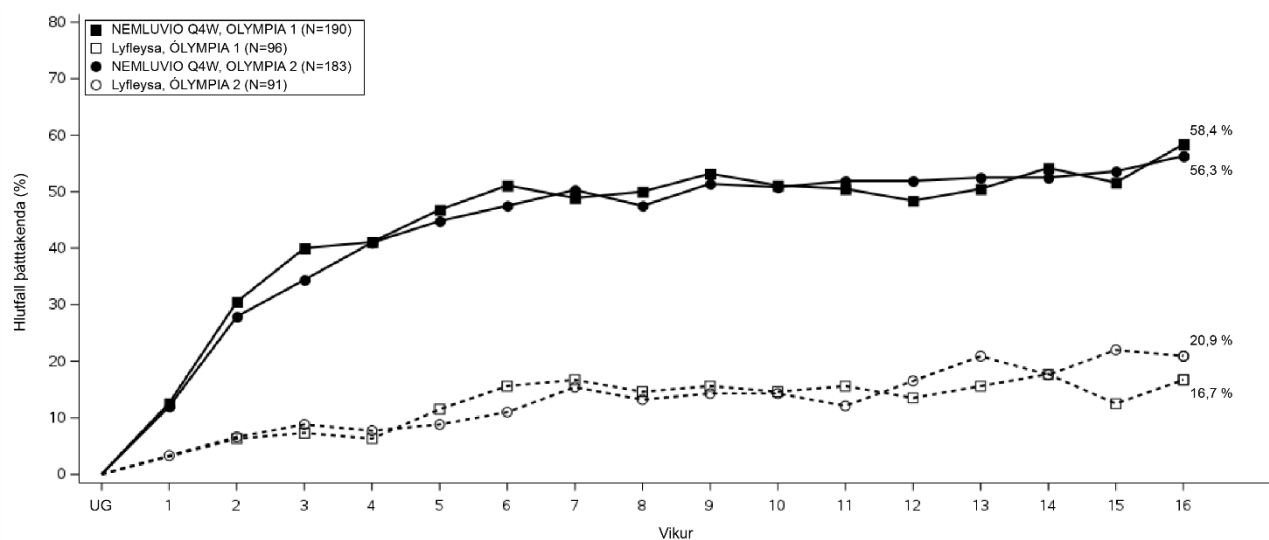
Tafla 7 - Niðurstöður verkunar fyrir nemolizumab einlyfjameðferð (Q4W) í OLYMPIA 1 og OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Lyfleysa	Nemolizumab	Lyfleysa
Fjöldi slembiraðaðra þátttakenda	190	96	183	91
% þátttakenda með PP NRS bata upp á ≥ 4 frá upphafsgildi^a				
Vika 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Vika 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% þátttakenda með IGA 0 eða 1 í viku 16^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% þátttakenda með PP NRS < 2^a				
Vika 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Vika 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% þátttakenda með SD NRS bata upp á ≥ 4 frá upphafsgildi^a				
Vika 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Vika 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

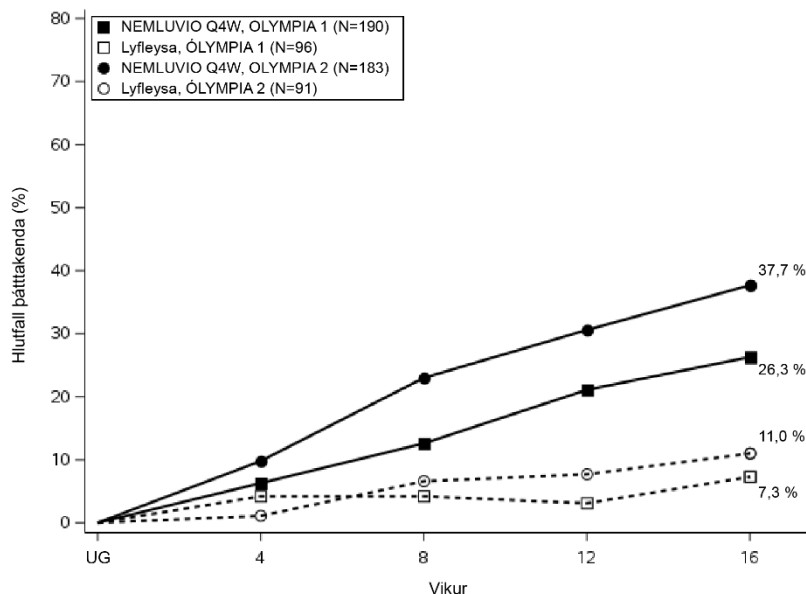
^a Ef einstaklingur fékk björgunarmeðferð er samsettri breytuaðferð beitt, undirliggjandi gögn við/eftir móttöku björgunarmeðferðar eru stillt sem versta mögulega gildið og svörun er dregin af gildi undirliggjandi gagna. Þátttakendur sem vantar niðurstöður eru flokkaðir með þeim sem svöruðu ekki meðferð.

*p-gildi $< 0,0001$, [#]p-gildi = 0,0025 Strata leiðrétt með því að nota slembiraðaða lagskiptingarbreytur (greiningarmiðstöð og líkamsþyngd í upphafi (< 90 kg, ≥ 90 kg))

Mynd 3 – Hlutfall einstaklinga með PP-NRS ≥ 4 bata frá upphafi fram að viku 16



Mynd 4 – Hlutfall IGA svarenda frá upphafi til viku 16



Ending svörunar (OLYMPIA DURABILITY)

Til að meta endingu svörunar var undirhópur þátttakenda (N=34) sem fengu af nemolizumabi í opnu rannsókninni (OLYMPIA LTE) og náðu IGA 0 eða 1 og PP-NRS 4 stiga bata frá upphafsgildi rannsóknarinnar í viku 52 slembiraðað í OLYMPIA DURABILITY-rannsóknina til að fá annað hvort nemolizumab eða lyfleysu í allt að 24 vikur.

Þátttakendur sem héldu áfram að nota nemolizumab voru í minni hættu á versnun en þeim sem var slembiraðað í lyfleysuhóp í viku 24, 16,7% (3 af 18 þátttakendum) og 75,0% (12 af 16 þátttakendum) í þeirri röð.

Engin ný öryggisatriði komu fram.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir 60 mg upphafsskammt undir húð hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu eða hnúðaskæning sýndi lyfjahvarfagreining á þýði að áætlað meðaltal (staðalfrávik) fyrir hámarksþéttni (C_{max}) væri 6,7 (2,20) $\mu\text{g/ml}$ um það bil 6 dögum eftir skammt.

Eftir endurtekna skammta hjá einstaklingum með ofnæmishúðbólgu sýndi lyfjahvarfagreining á þýði að áætlað meðaltal (staðalfrávik) fyrir lággildi nemolizumabs við jafnvægi væri 2,63 (1,27) $\mu\text{g/ml}$ fyrir 30 mg gefið á 4 vikna fresti og 0,74 (0,44) $\mu\text{g/ml}$ fyrir 30 mg gefið á 8 vikna fresti.

Eftir endurtekna skammta hjá einstaklingum með hnúðaskæning sýndi lyfjahvarfagreining á þýði að áætlað meðaltal (staðalfrávik) fyrir lággildi nemolizumabs við jafnvægi væri 3,04 (1,23) $\mu\text{g/ml}$ hjá sjúklingum sem voru < 90 kg fyrir 30 mg gefið á 4 vikna fresti og 3,66 (1,63) $\mu\text{g/ml}$ hjá sjúklingum $\geq$ 90 kg fyrir 60 mg gefið á 4 vikna fresti.

Bæði hjá þýðinu með ofnæmishúðbólgu og hnúðaskæning náðist jafnvægisþéttni nemolizumabs í viku 4 eftir 60 mg hleðsluskammt og í viku 12 án hleðsluskammts.

Mælt er með hleðsluskammti fyrir einstaklinga með hnúðaskæning og líkamsþyngd < 90 kg. Hins vegar er ekki mælt með hleðsluskammti fyrir einstaklinga með líkamsþyngd $\geq$ 90 kg vegna þess að

60 mg skammtur dugði til að ná svipaðri jafnvægisþéttni nemolizúmabs og 30 mg skammtur (með 60 mg hleðsluskammti) eftir annan skammtinn (í viku 8).

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var dreifingarrúmmál (V/F) 7,67 l.

Umbrot

Sértækar efnaskiptarannsóknir voru ekki gerðar vegna þess að nemolizumab er prótein. Áætlað er að nemolizumab umbroti í lítil peptíð með niðurbrotsleiðum.

Brotthvarf

Gert er ráð fyrir að nemolizumab brotni niður á sama hátt og innrænt IgG. Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var lokahelmingunartími brotthvarfs (SD) nemolizúmabs áætlaður sem 18,9 (4,96) dagar og altæk úthreinsun (Cl/F) var áætluð sem 0,26 l/dag.

Línulegt/ólínulegt

Eftir stakan skammt sýndi nemolizumab línuleg lyfjahvörf með útsetningu sem jókst í réttu hlutfalli við skammta á milli 0,03 og 3 mg/kg.

Eftir marga skammta jókst altæk útsetning fyrir nemolizumabi við notkun undir húð í um það bil réttu hlutfalli við skammt yfir skammtabil upp í allt að 30 mg. Aðgengi minnkaði lítillega eða um 9% með 60 mg skammti undir húð.

Sérstakir sjúklingahópar

Kyn, aldur og þjóðerni

Kyn, aldur (á bilinu 12 til 85 ára fyrir ofnæmishúðbólgu og 18 til 84 ára fyrir hnúðaskæning) og þjóðerni höfðu ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf nemolizúmabs.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er búist við að nemolizumab, sem er einstofna mótefni, verði fyrir marktæku niðurbroti í lifur. Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skerðingar á lifrarstarfsemi á lyfjahvörf nemolizúmabs. Væg til miðlungsmikil skerðing á lifrarstarfsemi reyndust ekki hafa áhrif á lyfjahvörf nemolizúmabs samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er búist við að nemolizumab, sem er einstofna mótefni, verði fyrir marktæku niðurbroti í nýrum. Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skerðingar á nýrnastarfsemi á lyfjahvörf nemolizúmabs. Þýðisgreining á lyfjahvörfum leiddi ekki í ljós að væg eða miðlungsmikil skerðing á nýrnastarfsemi hafði klínískt marktæk áhrif á altæka útsetningu fyrir nemolizumabi. Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Líkamsþyngd

Útsetning fyrir nemolizumabi var minni hjá einstaklingum með hærri líkamsþyngd.

Ofnæmishúðbólga

Mismunur á altækri útsetningu vegna líkamsþyngdar hafði ekki klínískt marktæk áhrif á verkun. Ekki er þörf á skammtaaðlögun í samræmi við líkamsþyngd (sjá kafla 4.2).

Hnúðaskæningur

Breytileiki í altækri útsetningu vegna líkamsþyngdar hafði klínískt þýðingarmikil áhrif á verkun við húðskemmdum eins og hún var metin með IGA svörun en ekki á bata við kláða og skammtaaðlögunar er þörf hjá einstaklingum með hnúðaskæning (sjá kafla 4.2).

Börn

Ofnæmishúðbólga

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum nemolizumabs áætlaður hjá börnum á aldrinum 12-17 ára í samanburði við fullorðna. Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá þessum hópi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Stökkbreytandi áhrif nemolizumabs hafa ekki verið rannsökuð; þó er hvorki búist við að einstofna mótefni breyti DNA né litningum.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með nemolizumabi. Mat á fyrirliggjandi gögnum sem tengjast IL-31 hömlun og eiturefnafræðilegum upplýsingum um dýr benda ekki til krabbameinsvaldandi áhrifa.

Engin áhrif á frjósemisþætti komu fram hjá kynþroska krabbloðaöpum eftir langtímameðferð með nemolizumabi gefið undir húð. Í hópi mæðra sem voru meðhöndlaðar með 25 mg/kg af nemolizumabi á tveggja vikna fresti frá upphafi líffæramyndunar fram að fæðingu, sást örlítið aukin tíðni dauða hjá afkvæmum snemma eftir fæðingu. Útsetning mæðranna (AUC) var 43-falt hærri en útsetning hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu og 34-falt hjá sjúklingum með hnúðaskæning. Ekki er hægt að útiloka tengsl þessarar niðurstöðu við nemolizumab.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn, lausn

Súkrósi

Trómetamól

Trómetamól hýdróklóríð (til að stilla pH)

Argínín hýdróklóríð

Poloxamer 188

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Nemluvio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna

3 ár

Eftir blöndun verður að nota Nemluvio innan 4 klukkustunda, geymt við stofuhita (allt að 25°C) eða farga því.

Ef nauðsyn krefur má taka öskjuna með áfyllta lyfjapennanum úr kæli og geyma við stofuhita (allt að 25°C) yfir aðeins eitt tímabil í allt að 90 daga. Skrá skal dagsetninguna þegar hún er tekin úr kæli á tiltekin stað á ytri öskju. Ekki skal nota Nemluvio ef fyrningardagsetning er liðin eða ef lyfið hefur verið geymt utan kælis í meira en 90 daga (hvort sem er fyrr).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C til 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Fyrir geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Nemluvio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna

Einnota tveggja hólfa hylki úr bórsílikatgleri af tegund 1 í sjálfvirku inndælingartæki, með nál úr ryðfríu stáli.

Pakkningastærð: 1 áfylltur lyfjapenni, fjölpakkning sem inniheldur 2 (2 pakkningar með 1) áfyllta lyfjapenna, fjölpakkning sem inniheldur 3 (3 pakkningar með 1) áfyllta lyfjapenna.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Heildstæðar leiðbeiningar um gjöf Nemluvio í áfylltum lyfjapenna er að finna aftast í fylgiseðlinum.

Taka verður Nemluvio úr kæli 30-45 mínútum fyrir blöndun.

Skoðið Nemluvio sjónrænt fyrir blöndun. Ekki nota ef duftið er ekki hvítt, eða ef vökvinn er skýjaður eða ef agnir sjást. Áður en lyfið er gefið skal athuga hvort lausnin sé tær og litlaus til örlítið gul og innihaldi engar agnir.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1901/001

EU/1/24/1901/002

EU/1/24/1901/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. febrúar 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Q-Med AB
Seminarieatan 21
Uppsala Län
752 28 Uppsala
Svíþjóð

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun í síðasta lagi {tímaáætlun sem samþykkt er af CHMP}.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Nemluvio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna
nemolizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 30 mg af nemolizumabi í hverjum 0,49 ml skammti eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: súkrósi, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, argínín hýdróklóríð, póloxamer 188, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn



1 áfylltur lyfjapenni

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun.
Eingöngu einnota.

MIKILVÆGT: Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Undirbúa þarf lyfjapennann í sérstökum skrefum fyrir inndælingu.

Ýtið til að opna

Prenta skal á innra skilrúm öskjunnar:

MIKILVÆGT: Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Undirbúa þarf lyfjapennann í sérstökum skrefum fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Eftir blöndun verður að nota Nemluvio innan 4 klukkustunda eða farga því.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Nemluvio má geyma við stofuhita (við allt að 25°C) yfir aðeins eitt tímabil í allt að 90 daga.

Dagsetning þegar tekið var úr kæli: __/__/__

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1901/001 1 áfylltur lyfjapenni

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

nemluvio lyfjapenni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Nemludio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna
nemolizumab

2. VIRK(T) EFNI

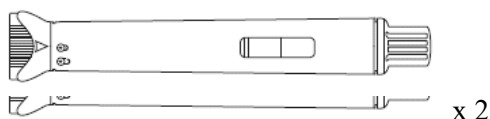
Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 30 mg af nemolizumabi í hverjum 0,49 ml skammti eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

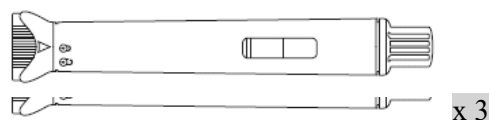
Hjálparefni: súkrósi, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, argínín hýdróklóríð, póloxamer 188, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn



Fjölþakking: 2 (2 þakkar af 1) áfylltir lyfjapennar



Fjölþakking: 3 (3 þakkar af 1) áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun.
Eingöngu einnota.

MIKILVÆGT: Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Undirbúa þarf lyfjapennann í sérstökum skrefum fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Eftir blöndun verður að nota Nemluvio innan 4 klukkustunda eða farga því.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**Geymið í kæli.** Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Numluvio má geyma við stofuhita (við allt að 25°C) yfir aðeins eitt tímabil í allt að 90 daga.

Dagsetning þegar tekið var úr kæli: __/__/__

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1901/002 Fjölpakkning inniheldur 2 (2 x 1) lyfjapenna

EU/1/24/1901/003 Fjölpakkning inniheldur 3 (3 x 1) lyfjapenna

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

nemluvio lyfjapenni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Nemludio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna
nemolizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 30 mg af nemolizumabi í hverjum 0,49 ml skammti eftir blöndun.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: súkrósi, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð, argínín hýdróklóríð, póloxamer 188, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 áfylltur lyfjapenni

Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja staka.



5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun.

Eingöngu einnota.

MIKILVÆGT: Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Undirbúa þarf lyfjapennann í sérstökum skrefum fyrir inndælingu.

Ýtið til að opna

Prenta skal á innra skilríúm öskjunnar:

MIKILVÆGT: Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Undirbúa þarf lyfjapennann í sérstökum skrefum fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Eftir blöndun verður að nota Nemluvio innan 4 klukkustunda eða farga því.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**Geymið í kæli.** Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Nemluvio má geyma við stofuhita (við allt að 25°C) yfir aðeins eitt tímabil í allt að 90 daga.

Dagsetning þegar tekið var úr kæli: __/__/__

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1901/002 Fjölpakkning inniheldur 2 (2 x 1) lyfjapenna
EU/1/24/1901/003 Fjölpakkning inniheldur 3 (3 x 1) lyfjapenna

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

nemluvio lyfjapenni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nemluvio 30 mg
Stungustofn og leysir, lausn
nemolizumab
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Verður að blanda fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Nemluvio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna nemolizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Nemluvio og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Nemluvio
3. Hvernig nota á Nemluvio
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Nemluvio
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Nemluvio og við hverju það er notað

Nemluvio inniheldur virka efnið nemolizumab, einstofna mótefni (sérhæft prótein sem þekkir og festist við ákveðinn markmóttaka).

Nemluvio er notað hjá fullorðnum og unglinum 12 ára og eldri til að meðhöndla meðalslæma til slæmrar ofnæmishúðbólgu (einnig þekkt sem ofnæmisexem, þegar húðin er rauð og þurr og kláði er til staðar). Hægt er að nota það þegar hægt er að meðhöndla sjúklinga með altækum meðferðum (lyf gefið til inntöku eða inndælingu).

Nemluvio er einnig notað hjá fullorðnum til að meðhöndla meðalslæman til slæms hnúðaskænings, sem er einnig þekktur sem langvinnur hnúðaskæningur, langvinnur húðkvilli sem tengist útbrotum sem valda hnúðum með kláða. Það er notað þegar hægt er að meðhöndla sjúklinga með altækum meðferðum.

Nemolizumab, virka efnið í Nemluvio hindrar verkun próteins sem er kallað interleukín (IL)-31. IL-31 gegnir stóru hlutverki í húðbólgu og kláða sem kemur fram hjá fólki með ofnæmishúðbólgu og hnúðaskæning. Með því að hindra IL-31 getur lyfið minnkað þessi einkenni.

2. Áður en byrjað er að nota Nemluvio

Ekki má nota Nemluvio

- um er að ræða ofnæmi fyrir nemolizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú telur að þú sért með ofnæmi eða ert ekki viss, láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita áður en þú notar Nemluvio.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Nemluvio er notað.

Rekjanleiki

Mikilvægt er að halda skrá yfir lotunúmer Nemluvio. Í hvert skipti sem þú færð nýjan Nemluvio pakka skal athuga dagsetninguna og lotunúmerið (sem er tilgreint á pakkanum á eftir „Lot“) og varðveita upplýsingarnar á öruggum stað.

Ofnæmisviðbrögð

Nemluvio getur valdið ofnæmisviðbrögðum (ofnæmi) og þau geta verið alvarleg. Ofnæmisviðbrögð geta komið fram stuttu eftir að þú tekur þetta lyf, en geta einnig komið fram síðar. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þessara viðbragða á meðan þú notar Nemluvio. Þau geta m.a. verið:

- öndunarerfiðleikar
- bólga í andliti, munni og tungu
- yfirlið, sundl eða svimi vegna lágs blóðþrýtings
- ofsakláði
- kláði
- húðútbrot

Ef þú tekur eftir einkennum ofnæmisviðbragða, hættið notkun Nemluvio og látið lækinn vita eða leitið tafarlaust læknishjálpar.

Versnandi astmi

Ræðið við lækinn áður en þú notar Nemluvio ef þú hefur alvarlega öndarsjúkdóma eins og astma, langvinna lungnateppu eða langvinna berkjubólgu. Ef öndarsjúkdómurinn versnar eftir að þú byrjar Nemluvio meðferð skal umsvifalaust láta lækinn vita.

Bólusetningar

Mælt er með að lokið sé við bólusetningaráætlunina sem mælt er með fyrir þig áður en þú byrjar að nota Nemluvio. Þú ættir að forðast bólusetningu með svokölluðum lifandi bóluefnum þegar Nemluvio er notað.

Ræðið við lækinn varðandi núverandi bólusetningaráætlun þína.

Börn og unglingar

- Ekki gefa börnum með ofnæmishúðbólgu undir 12 ára aldri og léttari en 30 kg lyfið; það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.
- Ekki gefa börnum og unglingum með hnúðaskæning undir 18 ára aldri lyfið; það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða og Nemluvio

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú hefur nýlega farið í bólusetningu eða átt að fara í bólusetningu.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er tekið.

Meðganga

Áhrif þessa lyfs á þungaðar konur eru ekki þekkt; æskilegt er að forðast notkun Nemluvio yfir meðgöngu, nema lækinn ráðleggi þér að nota það.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort Nemluvio skilst út í brjóstamjólk. Nemluvio getur skilst út í brjóstamjólk á fyrstu dögum eftir fæðingu. Þú ættir því að láta lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ætlar að hafa barn á brjósti, svo þú og lækinn geti ákveðið hvort þú getir fengið Nemluvio.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Nemluvio hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Nemluvio

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Meðferð skal hefja og vera undir eftirliti læknis með reynslu af greiningu og meðferð á ofnæmishúðbólgu og hnúðaskæningi.

Hversu mikið Nemluvio er gefið og yfir hversu langan tíma

Læknirinn mun ákveða hversu mikið Nemluvio þú þarft og hversu lengi þú munt nota það.

Fullorðnir og unglingar með ofnæmishúðbólgu (12 ára og eldri)

Ráðlagður skammtur af Nemluvio er:

- Fyrsti skammtur er 60 mg (tvær 30 mg inndælingar)
- Næstu skammtar eru 30 mg á 4 vikna fresti í 16 vikur

Eftir 16 vikna meðferð, mun læknirinn athuga hversu vel lyfið virkar fyrir þig. Ef læknirinn ákveður að þú hafir ávinning af áframhaldandi notkun af lyfinu munt þú áfram fá 30 mg skammt á 8 vikna fresti.

Nemluvio má nota með eða án exemlyfja sem notuð eru á húð (staðbundin).

Fullorðnir með hnúðaskæning

Ráðlagður skammtur byggist á líkamsþyngd.

Ef þú ert léttari en 90 kg:

- Fyrsti skammtur er 60 mg (tvær 30 mg inndælingar)
- Næsti skammtur er 30 mg á 4 vikna fresti.

Ef þú ert 90 kg eða þyngri:

- Fyrsti skammtur er 60 mg (tvær 30 mg inndælingar)
- Næsti skammtur er 60 mg (tvær 30 mg inndælingar) á 4 vikna fresti.

Eftir 16 vikna meðferð, mun læknirinn athuga hversu vel lyfið virkar fyrir þig, til að ákveða hvort að þú hafir ávinning af áframhaldandi notkun af lyfinu.

Hvernig nota á Nemluvio

Lesið leiðbeiningarnar vandlega áður en Nemluvio er notað. Þær eru í lok þessa fylgiseðils. Þessar leiðbeiningar lýsa hvernig nota á þetta lyf skref fyrir skref.

Nemluvio er gefið sem inndæling undir húð með áfylltum penna. Því skal dæla í framanvert læri eða kvið, forðast skal 5 cm svæðið í kringum nafna. Ef einhver annar gefur sprautuna má einnig gefa hana í upphandlegg.

Þú og læknirinn eða hjúkrunarfræðingur ákveðið hvort þú megir sjálf(ur) sjá um inndælingu með Nemluvio. Aðeins má gefa sjálfum sér með inndælingu eftir að hafa fengið þjálfun hjá lækni eða hjúkrunarfræðingnum. Umönnunaraðili getur einnig gefið þér inndælinguna eftir að hafa fengið þjálfun.

Mælt er með því að skipta um stungustað við hverja sprautu. Nemluvio á ekki að sprauta í húð sem er aum, bólgin, viðkvæm eða sködduð eða húð með marblettum, örum eða opnum sárum.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú notar meira af Nemluvio en mælt er fyrir um eða ef þú hefur notað næsta skammtinn of snemma, skal ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Ef gleymist að nota Nemluvio

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Ef þú gleymir að sprauta skammti af Nemluvio skal nota hann eins fljótt og auðið er og halda síðan áfram með fyrri skammtaáætlun.

Ef hætt er að nota Nemluvio

Ekki hætta að nota Nemluvio án þess að ræða við lækinn fyrst.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Nemluvio getur valdið ofnæmisviðbrögðum (ofnæmi). **Hættu að nota Nemluvio og láttu lækinn vita eða leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú tekur eftir einkennum ofnæmisviðbragða.**

Einkenni geta verið:

- öndunarvandamál
- bólga í andliti, munni og tungu
- yfirlið, sundl, svimi vegna lágs blóðþrýstings
- ofsakláði
- kláði
- húðútbrot

Aðrar aukaverkanir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sveppasýkingar eins og hringormur (sveppir á bók) eða fótssveppir og sveppasýking í nöglum og klofi
- Höfuðverkur
- Versun astma (hjá einstaklingum þegar með astma)
- Exem
- Ofnæmishúðbólga (kláði, rauð og þurr húð hjá einstaklingum sem eru oft með ofnæmi)
- Disklaga exem (myntexem) (húðsjúkdómur sem veldur kláða, þurrki, hringlaða eða egglaða blettum af bólginni húð)
- Viðbrögð á stungustað, m.a. roði, kláði, marblettir, verkur, erting og þroti á stungustað)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Aukin fjöldi hvítra blóðfrumna, sem sést með blóðprufu (eósinfíklager)
- Blöðrur eða vökvafylltir blettir á húð (merki um húðsjúkdóm sem kallast blöðrusóttarlíki)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Nemluvio

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli við (2°C til 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Ef nauðsynlegt er má geyma Numluvio við stofuhita (við allt að 25°C) yfir aðeins eitt tímabil í allt að 90 daga. Skrá skal dagsetninguna þegar lyfjapenninn var tekinn úr kæli á tiltekinn stað á ytri öskjunni. Ekki nota Nemluvio ef fyrningardagsetning er liðin eða ef lyfið hefur verið geymt utan kælis í meira en 90 daga (hvort sem er fyrr).

Eftir blöndun verður að nota Nemluvio innan 4 klukkustunda eða farga því.

Ekki skal nota lyfið ef þú tekur eftir því að duftið er ekki hvítt.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Nemluvio inniheldur

- Virka innihaldsefnið er nemolizumab. Hver einnota áfylltur lyfjapenni inniheldur 30 mg af nemolizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru:
 - *Duft:* súkrósi, trómetamól, trómetamól hýdróklóríð (til pH-stillingar), argínín hýdróklóríð, póloxamer 188.
 - *Leysir:* vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Nemluvio og pakkningastærðir

Nemluvio stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna samanstendur af einnota áfylltum lyfjapenna sem inniheldur glerhylki með hvítu dufti og tærum, litlausum vökva. Vökvinn sést ekki úr skoðunarglugganum áður en duftið er leyst upp.

Nemluvio er fáanlegur sem 30 mg áfylltur lyfjapenni í pakkningu sem inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna eða í fjölpakkningu sem inniheldur 2 eða 3 öskjur, sem hver inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi
Q-Med AB
Seminariegatan 21
Uppsala Län
752 28 Uppsala
Svíþjóð

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Notkunarleiðbeiningar

MIKILVÆGT: Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Undirbúa þarf lyfjapennann í sérstökum skrefum fyrir inndælingu.

Nemluvio 30 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn í áfylltum lyfjapenna (nemolizumab)

Ekki sprauta þig eða einhvern annan fyrr en þú hefur fengið þjálfun frá heilbrigðisstarfsmanni í hvernig á að sprauta Nemluvio.

Hafið samband við heilbrigðisstarfsmann ef þú ert með einhverjar spurningar.

Nemluvio fæst sem einnota, áfylltur tveggja hólfa lyfjapenni (kallaður „Nemluvio lyfjapenni“ eða „lyfjapenni“ í þessum leiðbeiningum).

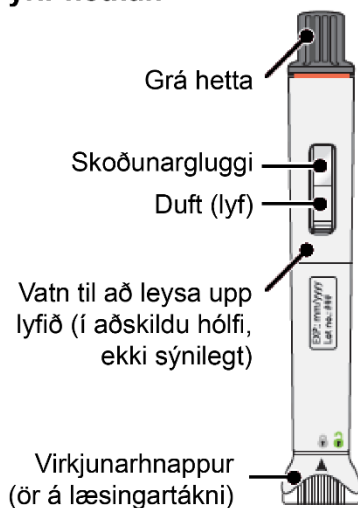
Lyfjapenninn inniheldur tvö hólfa, eitt með lyfi (duftið) og annað með vatni til að leysa duftið upp.

Áður en hægt er að sprauta lyfinu verður þú að blanda duftinu saman við vatnið samkvæmt lýsingunni hér að neðan.

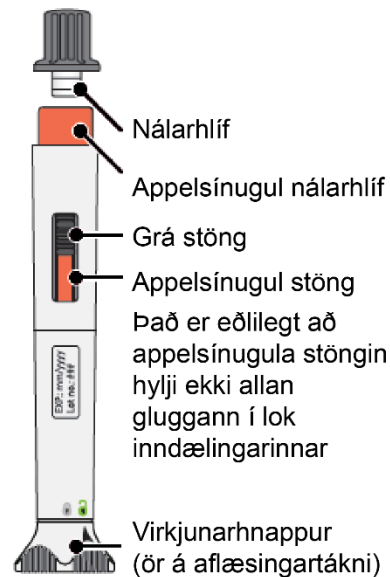
Yfirlit

Nemluvio áfylltur tveggja hólfa lyfjapenni

Fyrir notkun



Eftir notkun



Mikilvægar öryggisupplýsingar

Áður en byrjað er að nota lyfjapennann

- Lesið allar leiðbeiningarnar vandlega áður en Nemluvio lyfjapenninn er notaður.
- **Merkið í dagatalið þitt** fyrirfram til að muna hvenær á að nota Nemluvio
- Fylgið öllum skrefum nákvæmlega eins og lýst er. Þetta tryggir að þú fáið réttan skammt af lyfinu.
- **Ekki** nota Nemluvio lyfjapennann ef hann hefur dottið á hart yfirborð eða er skemmdur, sprunginn eða brotinn.

Upplýsingar um geymslu

- **Geymið Nemluvio lyfjapennann og öll lyf þar sem börn hvorki ná til né sjá.**
- Geymið Nemluvio lyfjapennann í kæli við 2°C til 8°C.
- **Ekki** má frysta Nemluvio lyfjapennann.
- Geymið í Nemluvio lyfjapennann í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

- Nemluvio lyfjapennann má geyma í upprunalegum umbúðum við stofuhita við allt að 25°C yfir aðeins eitt tímabil í allt að 90 daga. Ef lyfjapenninn er tekið úr kæli skal skrifa niður dagsetninguna á öskjunni og nota Nemluvio innan 90 daga.
- **Ekki** nota Nemluvio ef fyrningardagsetning er liðin eða ef lyfið hefur verið geymt utan kælis í meira en 90 dagar (hvort sem er fyrr).
- Eftir blöndun verður að nota Nemluvio innan 4 klukkustunda.

A. Undirbúningur inndælingar með Nemluvio

Skref 1: Látið Nemluvio ná stofuhita

Inndæling á köldu lyfi gæti valdið sársauka við stungustaðinn. Takið Nemluvio öskjuna út úr kælikápnunum og látið hana ná stofuhita í 30 til 45 mínútur áður en byrjað er á skrefi 2.

Ekki:

- hita lyfjapennann á neinn hátt (t.d. hvorki í örbylgjuofni né í beinu sólarljósi). Það gæti skemmt Nemluvio.
- láta pennann komast í beina snertingu við vökva.

Athugið: Í sumum tilfellum gæti lækurinn ávísað tveimur lyfjapennum til notkunar á sama tíma. Ef þetta á við um þig skaltu taka út tvo lyfjapenna og nota hvorn pennann á eftir öðrum.

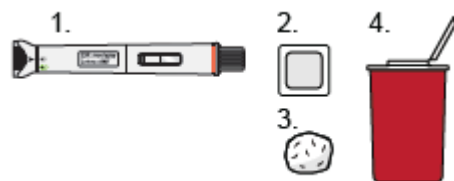
Skref 2: Þvoð hendurnar með sápu og þurrkið vel.

Skref 3: Undirbúið það sem til þarf

Takið lyfjapennann úr öskjunni og komið eftirfarandi fyrir á hreinu, flötu og vel lýstu yfirborði:

- Lyfjapenna með lyfi
- Sprittþurrkum*
- Grisjum eða bómullarhnoðrum*
- Íláti fyrir oddhvassa hluti*

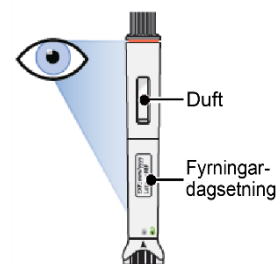
*Ekki innifaldið í öskjunni.



Skref 4: Athugið Nemluvio lyfjapennann til að ganga úr skugga um að:

- Fyrningartíminn sé **ekki** liðin.
- Duftið sé hvítt og að það sé **ekki** uppleyst.
- Lyfjapenninn hafi **ekki** dottið og sé **ekki** skemmdur eða sprunginn.

Ekki nota pennann nema öll skilyrði hér að ofan séu uppfyllt. Ef einhver skilyrði eru **ekki**

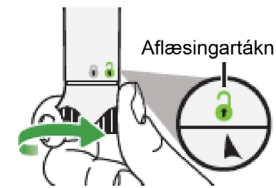


uppfyllt, skal farga lyfjapennanum og notið nýjan (sjá skref 13.5 „Farga“).

Skref 5: Virkjið Nemluvio lyfjapennann

Haldið pennanum uppréttum og snúið virkjunarhnappinum til hægri þar til hann stöðvast.

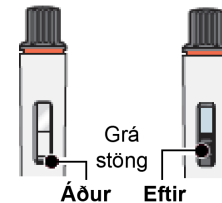
Þetta byrjar ferlið við að flytja vatn í duftbólfið.



Skref 6: Bíðið þar til gráa stöngin hættir að hreyfast

Horfið á skoðunargluggann þar til gráa stöngin er hætt að hreyfast.

Ekki hrista lyfjapennann áður en gráa stöngin hefur stöðvast alveg til að nákvæm skömmtun sé gerð.



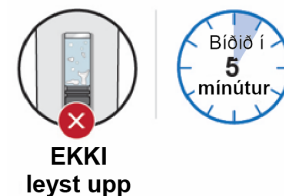
Skref 7: Hristið til að leysa upp lyfið

Þegar gráa stöngin hefur alveg stöðvast skal hrista pennann upp og niður í 30 sekúndur.



Skref 8: Bíðið í 5 mínútur þar til loftbólur minnka

Bíðið eftir að loftbólur minnki og duftið leysist alveg upp. Þetta mun taka um 5 mínútur.



Athugið: Ef lyfið er ekki alveg leyst upp skal hrista aftur í 30 sekúndur og bíða síðan í aðrar 5 mínútur.

Athugið: Það er eðlilegt að lítið froðulag eða nokkrar litlar loftbólur séu til staðar eftir að lyfið er leyst upp.

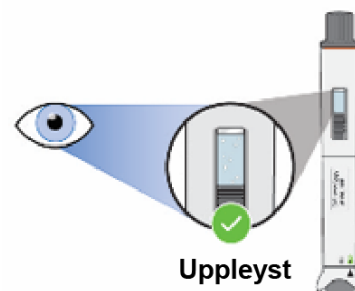
Skref 9: Athugið lyfið í skoðunarglugganum

Athugið hvort uppleysta lyfið:

- sé tært og litlaust til örlítið gult á litinn,
- innihaldi ekki agnir.

Ekki nota lyfjapennann ef uppleysta lyfið er skýjað eða inniheldur agnir.

Farga skal lyfjapennanum og nota nýjan (sjá skref 13.5 „Farga“).



Athugið: Eftir að lyfið hefur leyst upp verður að nota það innan 4 klst. Á þessum tíma skal geyma það við stofuhita (allt að 25°C). Ef þú hefur ekki notað það innan 4 klukkustunda skaltu henda því.

B. Inndæling á Nemluvio

Skref 10: Veljið stungustað

Hægt er að sprauta sjálfan sig í kvið eða ofarlega í lærið.

Umönnunaraðili getur einnig gefið sprautuna í ytri upphandlegg.

Hvar má ekki sprauta:

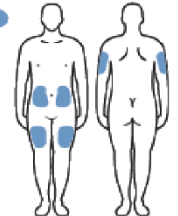
- Nálægt mittinu eða um 5 cm í kringum naflann.
- Inn í auma, marða, rauða húð eða svæði með ör eða húðslit.
- Tvisvar á sama stað (til dæmis innan við 2,5 cm).

Inndæling í sjálfan sig



- Í kvið í 5 cm fjarlægð frá nafla
- Í ofanvert lærið

Inndæling umönnunaraðila



- Í kvið í 5 cm fjarlægð frá nafla
- Í ofanvert lærið
- Utanverður upphandleggur

Skref 11: Hreinsið stungustaðinn

- Notið alltaf nýja sprittþurrku til að þrifa stungustaðinn. Þetta kemur í veg fyrir mengun og sýkingu.
- Látið húðina þorna í þurru lofti.



Sprittþurrka

Ekki:

- snerta stungustaðinn eftir hreinsun.
- nota viftu eða blásara til að blása lofti á hreinan stungustaðinn.
- endurnýta sprittþurrku.

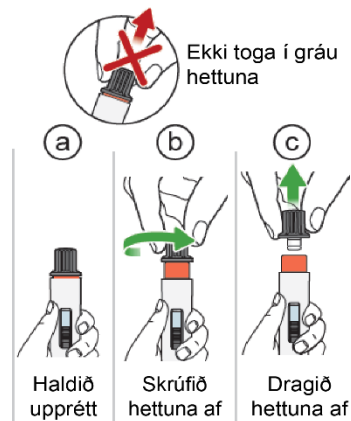
Skref 12: Snúið gráu hettunni á til að afhjúpa nálarhlífina

- **Haldið** lyfjapennanum **uppréttum** til að forðast leka
- Snúið gráu hettuna af þar til appelsínugula nálarhlífin sprettur upp.
- Dragið hettuna varlega af appelsínugulu nálarhlífinni.
- Eftir að lokið hefur verið fjarlægt skal farga hettunni í ílát fyrir oddhvassa hluti (sjá skref 13.5 „Farga“).

Ekki:

- toga í gráu hettuna þegar þú skrúfar hana af til að forðast að skemma tækið.
- snerta appelsínugula nálarhlífina.

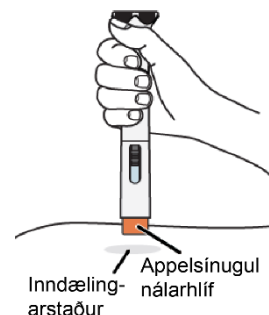
Athugið: Ef ekki er hægt að fjarlægja hettuna skal fara aftur í **skref 5** og ganga úr skugga um að virkjunarhnappinum sé snúið alveg til hægri þar til hann stoppar.



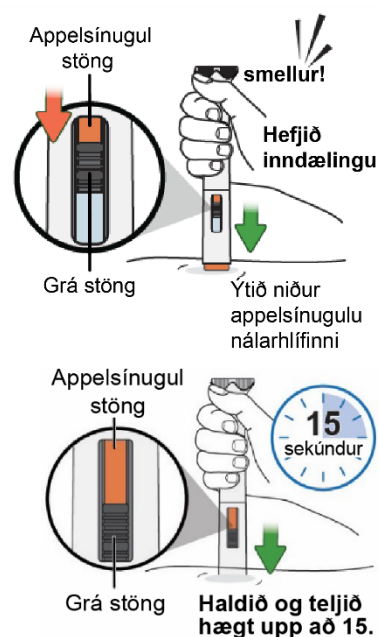
Skref 13: Inndæling lyfsins

1. Setjið lyfjapennann lóðrétt á stungustaðinn þannig að appelsínugula nálarhlífin sé flöt við húðina.

Athugið: Gangið úr skugga um að þú sjáir auðveldlega skoðunargluggann meðan á inndælingu stendur.



2. Þrýstið lyfjapennanum varlega niður þar til appelsínugulu nálarhlífinni er alveg þrýst inn. Inndælingin hefst strax með smelli. Appelsínugula stöngin og gráa stöngin ættu að vera á hreyfingu. **Haldið áfram að ýta lyfjapennanum niður í 15 sekúndur.**



3. **Athugið skoðunargluggann** til að ganga úr skugga um að appelsínugul stöng og grá stöng hafi stöðvast. Þetta þýðir að inndælingunni sé lokið.

Ekki lyfta lyfjapennanum fyrr en appelsínugul stöng og grá stöng eru hætt að hreyfast. Ef appelsínugula stöngin sést ekki skal farga lyfjapennanum og nota nýjan (sjá skref 13.5 „Farga“).

Athugið: Eðlilegt er að appelsínugula stöngin hylji ekki allan skoðunargluggann í lok inndælingarinnar.

4. **Lyftu lyfjapennanum beint upp** frá húðinni.

Appelsínugula nálarhlífin læsist á sínum stað til að hylja nálina.

Athugið: Ef blæðing er til staðar skal þrýsta bómull eða grisju yfir stungustaðinn.

Ekki nudda stungustaðinn.

5. **Fargið** notaða lyfjapennanum og gráu hettunni í ílát fyrir oddhvassa hluti strax eftir notkun. Forðist snertingu við nálina.

