

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita
Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita monouso contiene 30 mg di nemolizumab per una dose di 0,49 ml dopo la ricostituzione.

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa preriempita monouso contiene 30 mg di nemolizumab per una dose di 0,49 ml dopo la ricostituzione.

Nemolizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato modificato dell'immunoglobulina G (IgG), è prodotto nelle cellule ovariche di criceto cinese mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Polvere per soluzione iniettabile: polvere bianca liofilizzata.
Solvente per soluzione iniettabile: soluzione limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dermatite atopica (DA)

Nemludio è indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa in pazienti di età pari o superiore a 12 anni eleggibili per la terapia sistemica.

Prurigo nodulare (PN)

Nemludio è indicato per il trattamento di adulti con prurigo nodulare da moderata a grave eleggibili per la terapia sistemica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con nemolizumab deve essere iniziato e supervisionato da operatori sanitari esperti nella diagnosi e nel trattamento di patologie per le quali nemolizumab è indicato.

Posologia

Dermatite atopica (DA)

La dose raccomandata è:

- una dose iniziale di 60 mg (due iniezioni da 30 mg), seguita da 30 mg somministrati ogni 4 settimane (Q4W)
- dopo 16 settimane di trattamento, per i pazienti che raggiungono una risposta clinica, la dose di mantenimento raccomandata è di 30 mg ogni 8 settimane (Q8W)

Nemolizumab può essere utilizzato con o senza corticosteroidi topici (CT). Possono essere utilizzati inibitori topici della calcineurina (ITC), ma devono essere riservati solo alle aree problematiche, come quelle del viso, del collo, intertriginose e genitali. Qualsiasi uso di terapie topiche deve essere ridotto gradualmente e successivamente interrotto quando la malattia è sufficientemente migliorata.

Occorre considerare l'interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato alcuna risposta dopo 16 settimane di trattamento per la dermatite atopica. Alcuni pazienti con risposta iniziale parziale possono migliorare ulteriormente continuando il trattamento oltre le 16 settimane.

Una volta ottenuta la risposta clinica, la dose di mantenimento raccomandata di nemolizumab è di 30 mg ogni 8 settimane.

Prurigo nodulare (PN)

La dose raccomandata per i pazienti di peso <90 kg è una dose iniziale di 60 mg (due iniezioni da 30 mg), seguita da 30 mg somministrati ogni 4 settimane (Q4W).

La dose raccomandata per i pazienti che pesano ≥ 90 kg è una dose iniziale di 60 mg (due iniezioni da 30 mg), seguita da 60 mg somministrati ogni 4 settimane (Q4W).

È necessario prendere in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato alcuna risposta al prurito dopo 16 settimane di trattamento per prurigo nodulare.

Dose dimenticata

Se una dose viene dimenticata, deve essere somministrata il prima possibile. Successivamente, la somministrazione deve essere ripresa alla normale data programmata.

Popolazioni speciali

Anziani (≥ 65 anni)

Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose per i pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica e renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica o renale (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Dermatite atopica

La sicurezza e l'efficacia di nemolizumab in bambini di età inferiore a 12 anni e peso corporeo <30 kg non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Prurigo nodulare La sicurezza e l'efficacia di nemolizumab nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo.

L'iniezione sottocutanea deve essere somministrata nella parte anteriore superiore delle cosce o nell'addome evitando l'area di 5 cm attorno all'ombelico. L'iniezione nella parte superiore del braccio deve essere eseguita solo da un assistente o da un operatore sanitario.

Per le dosi successive, si raccomanda di alternare il sito di iniezione a ogni dose. Nemolizumab non deve essere iniettato nella pelle dolente, infiammata, gonfia, danneggiata o con lividi, cicatrici o ferite aperte.

Nemolizumab è destinato all'uso sotto la guida di un operatore sanitario. Un paziente può autoiniettarsi nemolizumab o l'assistente del paziente può somministrare nemolizumab se l'operatore sanitario stabilisce che ciò è appropriato. Prima della prima iniezione, i pazienti e/o gli assistenti devono ricevere una formazione adeguata sulla preparazione e la somministrazione di nemolizumab in base alle istruzioni per l'uso riportate alla fine del foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al(ai) principio attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità

Sono stati segnalati casi di ipersensibilità di tipo 1, tra cui angioedema. Se si verifica una reazione di ipersensibilità sistemica (immediata o ritardata), la somministrazione di nemolizumab deve essere interrotta immediatamente e deve essere avviata una terapia appropriata (vedere paragrafo 4.8).

Peggioramento dell'asma (compresa la diminuzione del PEF)

Nella popolazione di soggetti affetti da PN con asma pre-esistente, è stato riportato un peggioramento da lieve a moderato dell'asma (WOA) dopo l'inizio del trattamento con nemolizumab. Ciò è stato osservato più frequentemente nei pazienti con peso corporeo > 90 kg che hanno ricevuto 60 mg di nemolizumab ogni 4 settimane rispetto ai pazienti con peso corporeo < 90 kg che hanno ricevuto 30 mg di nemolizumab ogni 4 settimane (vedere paragrafo 4.8).

Sono stati esclusi dagli studi clinici i pazienti con un'esacerbazione dell'asma che ha richiesto un ricovero ospedaliero nei 12 mesi precedenti, i pazienti con asma non controllata nei 3 mesi precedenti e i pazienti con un'anamnesi attuale di BPCO e/o bronchite cronica. Non sono disponibili informazioni sull'efficacia o sulla sicurezza di nemolizumab nei suddetti pazienti.

Vaccinazioni

Si raccomanda ai pazienti di completare tutte le vaccinazioni adeguate all'età in conformità alle attuali linee guida di immunizzazione prima di iniziare il trattamento. L'uso concomitante di vaccini vivi nei pazienti trattati con nemolizumab deve essere evitato. Non è noto se la somministrazione di vaccini vivi durante il trattamento possa influire sulla sicurezza o sull'efficacia di questi vaccini. Non sono disponibili dati sulla risposta ai vaccini non vivi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Vaccini vivi

La sicurezza e l'efficacia dell'uso concomitante di nemolizumab con vaccini vivi attenuati non sono state studiate. I vaccini vivi non devono essere somministrati in concomitanza con nemolizumab (vedere paragrafo 4.4).

Vaccini non vivi

La sicurezza e l'efficacia dell'uso concomitante di nemolizumab con vaccini non vivi non sono state studiate (vedere paragrafo 4.4)

Interazioni con il citocromo P450

Gli effetti di nemolizumab sulla farmacocinetica di midazolam (substrato di CYP3A4/5), warfarin (substrato di CYP2C9), omeprazolo (substrato di CYP2C19), metoprololo (substrato di CYP2D6) e caffeina (substrato di CYP1A2) sono stati valutati in uno studio in soggetti con DA da moderata a grave. Non sono state osservate variazioni clinicamente significative nell'esposizione dei substrati del CYP450 rispetto a prima del trattamento con nemolizumab. Non è necessario alcun aggiustamento della dose.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di nemolizumab in donne in gravidanza sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di nemolizumab durante la gravidanza.

Allattamento

Non sono presenti dati sull'escrezione di nemolizumab nel latte materno. Negli esseri umani, l'escrezione di anticorpi IgG nel latte si verifica nei primi giorni dopo la nascita, il che subito dopo si riduce a basse concentrazioni. Di conseguenza, il trasferimento degli anticorpi IgG ai neonati attraverso il latte può avvenire durante i primi giorni. In questo breve periodo, non è possibile escludere un rischio per il bambino allattato al seno. Successivamente, nemolizumab potrebbe essere utilizzato durante l'allattamento al seno, se clinicamente necessario.

Fertilità

Gli studi sugli animali non hanno mostrato alcuna compromissione della fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso dei macchinari

Nemolizumab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni nella dermatite atopica e nella prurigo nodulare sono ipersensibilità di tipo I (1,1%; include orticaria 1,0% e angioedema 0,1%) e reazioni nel sito di iniezione (1,2%) (vedere paragrafo 4.4). Reazioni avverse aggiuntive come cefalea (7,0%), dermatite atopica (4,6%), eczema (3,8%) ed eczema nummulare (3,5%) sono state segnalate nella prurigo nodulare.

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 1 include tutte le reazioni avverse osservate negli studi clinici presentate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza, utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); molto raro ($< 1/10\,000$). All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	Comune	Infezioni fungine superficiali**
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Non comune	Eosinofilia [†]
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Comune	Ipersensibilità di tipo I (compresa orticaria [†] e angioedema*)
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Comune	Mal di testa* (inclusa la cefalea muscolo-tensiva)
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Comune	Peggioramento dell'asma* (inclusi asma, dispnea, diminuzione del picco di flusso espiratorio)
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Comune	Dermatite atopica* Eczema* Eczema nummulare*
<i>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Comune	Reazioni nel sito di iniezione (inclusi eritema, prurito, ematoma [†] , dolore [†] , irritazione [†] , lividi* ed edema nel sito di iniezione [†])

[†]Si è verificato negli studi sulla dermatite atopica

*Si è verificato negli studi sulla prurigo nodulare

[#]Le infezioni fungine superficiali comprendono: tinea corporis, tinea pedis, onicomicosi, infezione fungina, tinea versicolor, tinea cruris, infezione fungina della pelle e infezione fungina del piede.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Ipersensibilità

Reazioni di ipersensibilità di tipo I (reazioni mediate da IgE), tra cui orticaria lieve e angioedema facciale (perioculare) lieve, sono state comunemente osservate nei soggetti trattati con nemolizumab durante gli studi clinici. Queste reazioni non hanno portato all'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Mal di testa

Nei pazienti con prurigo nodulare, la cefalea è stata segnalata più frequentemente nei pazienti trattati con nemolizumab (7,0%) rispetto ai pazienti trattati con placebo. La cefalea è stata osservata più frequentemente in pazienti di sesso femminile in entrambi i gruppi. Nel gruppo con nemolizumab, la cefalea era principalmente di gravità lieve o moderata e non ha portato all'interruzione del trattamento.

Peggioramento dell'asma

Nei pazienti affetti da PN con asma pre-esistente (n=51), 8 pazienti (15,7%) hanno manifestato un peggioramento dell'asma (WOA) dopo l'inizio del trattamento con nemolizumab, 5 dei quali avevano

un peso corporeo > 90 kg e avevano ricevuto 60 mg di nemolizumab ogni 4 settimane. Nella popolazione di pazienti affetti da PN con asma pre-esistente, il WOA è stato 3 volte più frequente nei pazienti con peso corporeo > 90 kg che hanno ricevuto 60 mg di nemolizumab ogni 4 settimane rispetto ai pazienti con peso corporeo < 90 kg che avevano ricevuto 30 mg di nemolizumab ogni 4 settimane.

La maggior parte degli eventi di WOA si è verificata entro i primi due mesi dall'inizio del trattamento e tutti sono stati riportati con gravità lieve o moderata. La maggior parte dei pazienti ha sperimentato un singolo evento di WOA durante il trattamento, che si è risolto con i medicinali standard per l'asma (inalatori) senza l'uso di steroidi sistemici. Nessuno ha portato all'interruzione definitiva del trattamento. L'incidenza di WOA non è aumentata con l'esposizione a lungo termine a nemolizumab (fino alla Settimana 52) nello studio di PN di estensione a lungo termine, in aperto.

Reazioni eczematose

Nei pazienti con prurigo nodulare, reazioni eczematose come dermatite atopica, eczema nummulare o eczema sono state segnalate più frequentemente nei pazienti trattati con nemolizumab rispetto ai pazienti trattati con placebo: dermatite atopica (4,6%), eczema (3,8%) ed eczema nummulare (3,5%). Queste reazioni eczematose erano di gravità lieve o moderata. La dermatite atopica ha portato all'interruzione di nemolizumab in 2 (0,5%) pazienti. I pazienti di età >65 anni hanno presentato un tasso di reazioni eczematose più elevato.

Eosinofilia

La percentuale di pazienti con una quantità di eosinofili elevata, clinicamente significativa (> 700 cellule/mcL), è stata del 10,2% nella popolazione con DA (nel periodo iniziale) e del 5,5% nella popolazione con PN. L'eosinofilia grave (> 5000 cellule/mcL) non è stata osservata nei pazienti trattati con nemolizumab nella fase iniziale del trattamento. Le reazioni avverse dell'eosinofilia sono state riportate nello 0,2% dei pazienti con DA trattati con nemolizumab durante il periodo di trattamento iniziale fino alla Settimana 16. Tutti gli eventi avversi nei soggetti affetti da DA sono stati di lieve intensità e non associati a sintomi clinici. Nessun TEAE di eosinofilia ha portato all'interruzione del trattamento. A parte un caso di colite eosinofila in un soggetto con DA e altre comorbidità atopiche, non sono state segnalate altre patologie coeosinofile.

Popolazione pediatrica

Dermatite atopica

Adolescenti (età compresa tra 12 e 17 anni)

La sicurezza di nemolizumab è stata valutata in 176 soggetti pediatrici di età compresa tra 12 e 17 anni affetti da dermatite atopica da moderata a grave arruolati negli studi ARCADIA 1 e ARCADIA 2. Il profilo di sicurezza di nemolizumab in questi soggetti fino alla Settimana 16 era simile al profilo di sicurezza osservato negli adulti con dermatite atopica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio di nemolizumab. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere monitorato per eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e deve essere istituito immediatamente un trattamento sintomatico appropriato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati dermatologici, agenti per la dermatite, esclusi i corticosteroidi, codice ATC: D11AH12

Meccanismo d'azione

Nemolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG2 che inibisce la segnalazione dell'interleuchina-31 (IL-31) legandosi selettivamente al recettore alfa dell'interleuchina-31 (IL-31 RA). IL-31 è una citochina naturalmente presente che è coinvolta nel prurito, nell'infiammazione, nella deregolazione epidermica e nella fibrosi. Nemolizumab ha inibito le risposte indotte da IL-31, incluso il rilascio di citochine proinfiammatorie e chemochine.

Negli studi clinici sulla dermatite atopica, è stato riscontrato che nemolizumab modula l'espressione genica correlata alla fisiopatologia della dermatite atopica, con un impatto primario sui processi del sistema immunitario, riducendo il profilo infiammatorio e proliferativo di cellule immunitarie specifiche (cellule T e monociti/macrofagi) senza portare a immunosoppressione.

Negli studi clinici sulla prurigo nodulare, è stato riscontrato che nemolizumab modula i processi molecolari correlati alla fisiopatologia della prurigo nodulare, con impatto su prurito, infiammazione, differenziazione epidermica e fibrosi.

Effetti farmacodinamici

Immunogenicità

Gli anticorpi anti-farmaco (*Anti-drug antibodies*, ADA) sono stati rilevati molto comunemente. Non è stata osservata alcuna evidenza dell'impatto di ADA sulla farmacocinetica, sull'efficacia o sulla sicurezza.

Efficacia e sicurezza clinica nella dermatite atopica

Adulti e adolescenti con dermatite atopica

L'efficacia e la sicurezza di nemolizumab con terapia topica di base concomitante sono state valutate in due studi registrativi randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo (ARCADIA 1 e ARCADIA 2) che hanno arruolato un totale di 1728 soggetti di età pari o superiore a 12 anni con dermatite atopica da moderata a grave non adeguatamente controllata mediante trattamenti topici. La gravità della malattia è stata definita dal punteggio della Valutazione Globale dello Sperimentatore (IGA) di 3 (moderato) e 4 (grave) nella valutazione complessiva della dermatite atopica, dal punteggio dell'Indice di Gravità e Area dell'Eczema (EASI) ≥ 16 , un coinvolgimento minimo della Superficie Corporea (BSA) $\geq 10\%$ e un punteggio della Scala di Valutazione Numerica del Picco di Prurito (PP NRS) ≥ 4 .

I soggetti negli studi hanno ricevuto iniezioni sottocutanee iniziali di nemolizumab 60 mg, seguite da iniezioni da 30 mg ogni 4 settimane (Q4W) o placebo corrispondente. CT a bassa e/o media potenza e/o ITC sono stati somministrati in concomitanza sia nei gruppi con nemolizumab che con placebo per almeno 14 giorni prima del tempo basale e proseguiti durante lo studio. In base all'attività della malattia, queste terapie concomitanti potevano essere ridotte gradualmente e/o interrotte a discrezione dello sperimentatore.

Dopo 16 settimane, i soggetti che avevano ottenuto il successo EASI-75 o IGA hanno proseguito nel periodo di mantenimento dello studio per altre 32 settimane per valutare il mantenimento della risposta raggiunto alla Settimana 16. I soggetti rispondenti a nemolizumab sono stati nuovamente randomizzati a nemolizumab 30 mg ogni 4 settimane, nemolizumab 30 mg ogni 8 settimane o placebo ogni 4 settimane (tutti i gruppi hanno continuato il trattamento di base con CT/ITC). I soggetti randomizzati al placebo nel periodo di trattamento iniziale che avevano ottenuto la stessa risposta clinica alla

Settimana 16 hanno continuato a ricevere il placebo ogni 4 settimane. I soggetti non rispondenti alla Settimana 16, i soggetti che avevano perso la risposta clinica durante il periodo di mantenimento e i soggetti che avevano completato il periodo di mantenimento hanno avuto l'opportunità di essere arruolati nello studio in aperto (ARCADIA LTE) e di ricevere il trattamento con nemolizumab 30 mg ogni 4 settimane fino a 200 settimane.

Endpoint

Sia ARCADIA 1 che ARCADIA 2 hanno valutato gli endpoint primari di:

- Percentuale di soggetti con successo IGA (definito come IGA di 0 [assente] o 1 [quasi assente] e una riduzione ≥ 2 punti rispetto al basale) alla Settimana 16
- Percentuale di soggetti con EASI-75 (miglioramento $\geq 75\%$ dell'EASI rispetto al basale) alla Settimana 16

I principali endpoint secondari includevano un miglioramento della PP NRS ≥ 4 punti rispetto al basale alle Settimane 1, 2, 4 e 16, una PP NRS < 2 alla Settimana 4 e alla Settimana 16, un miglioramento della Scala di Valutazione Numerica dei Disturbi del Sonno (SD NRS) ≥ 4 punti alla Settimana 16 rispetto al basale, i soggetti con miglioramento della EASI-75 e della PP NRS ≥ 4 punti alla Settimana 16 rispetto al basale e i soggetti con successo IGA e miglioramento della PP NRS ≥ 4 punti alla Settimana 16 rispetto al basale.

Caratteristiche al basale

In questi studi, al basale, il 51,0% dei soggetti era di sesso maschile, il 79,9% era di etnia bianca e il peso medio era di 75,0 kg. L'età media era di 34,1 anni, il 15,4% dei soggetti era costituito da adolescenti (12-17 anni) e il 5,3% aveva un'età pari o superiore a 65 anni. Il 70% dei soggetti aveva un punteggio IGA al basale di 3 (AD moderata) e il 30% dei soggetti aveva un punteggio IGA al basale di 4 (AD grave). Il punteggio EASI medio (DS) al basale era 27,5 (10,5), la media settimanale (DS) della PP NRS al basale era 7,1 (1,5) (prurito grave) e la media settimanale (DS) della SD NRS al basale era 5,8 (2,2). Complessivamente, il 63,3% dei soggetti aveva ricevuto in precedenza altri trattamenti sistemici per la dermatite atopica.

Risposta clinica

ARCADIA 1 e ARCADIA 2 – Adulti e adolescenti - periodo di induzione, dalla Settimana 0 alla Settimana 16

Nemolizumab è risultato superiore al placebo in modo statisticamente significativo in termini di endpoint co-primari correlati alla cute, ovvero di successo IGA e di EASI-75 nell'arco di 16 settimane (Tabella 2). I risultati per entrambi gli endpoint co-primari erano coerenti nella popolazione con prurito grave (PP NRS al basale ≥ 7).

Tabella 2 – Risultati di efficacia di nemolizumab (30 mg Q4W) con CT/ITC concomitanti in ARCADIA 1 e ARCADIA 2 alla Settimana 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CT/ITC	Placebo + CT/ITC	Nemolizumab + CT/ITC	Placebo + CT/ITC
Numero di soggetti randomizzati e trattati (PP NRS al basale ≥ 4)	620	321	522	265
% di soggetti con IGA 0 o 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% di soggetti con EASI-75 ^a	43,5*	29,0	42,1 [#]	30,2

^a I soggetti che hanno ricevuto un trattamento di soccorso o con dati mancanti sono stati considerati non rispondenti

*valore p <0,0001, #valore p <0,001

Il valore p corretto per strati si basa sul test Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) stratificato per PP NRS e punteggio IGA al basale

Figura 1 – Percentuale di soggetti con successo IGA e EASI-75 dal basale alla Settimana 16 in ARCADIA 1 e ARCADIA 2

Figura 1a. Successo IGA

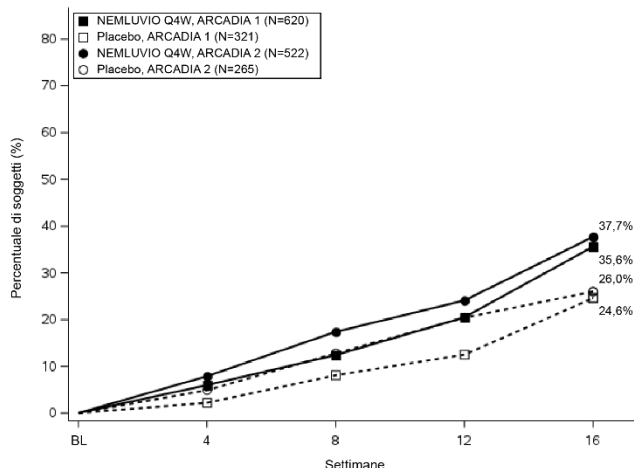
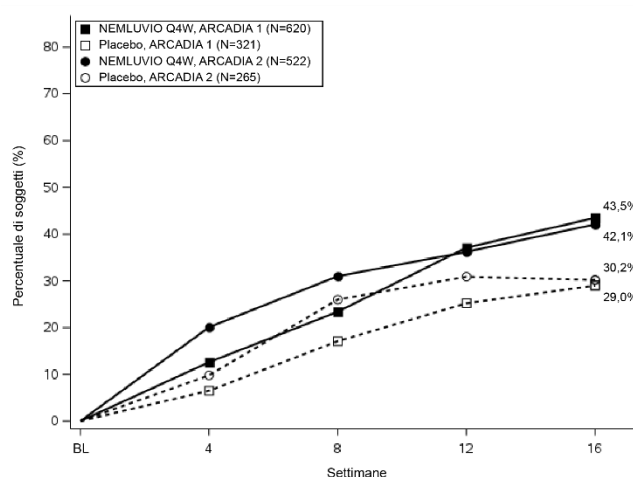


Figura 1b. EASI-75



È stato osservato un miglioramento significativo del prurito nei soggetti trattati con nemolizumab in ARCADIA 1 e ARCADIA 2 rispetto al placebo in base ai miglioramenti della PP NRS ≥ 4 punti e alla variazione percentuale della PP NRS rispetto al basale a partire dalla Settimana 1 ed è stato mantenuto fino alla Settimana 16 (Tabella 3 e Figura 2). I risultati sono stati coerenti nella popolazione con prurito grave (PP NRS al basale ≥ 7).

Tabella 3 – Risultati di efficacia sul prurito per nemolizumab con CT/ITC concomitanti in ARCADIA 1 e ARCADIA 2 fino alla Settimana 16

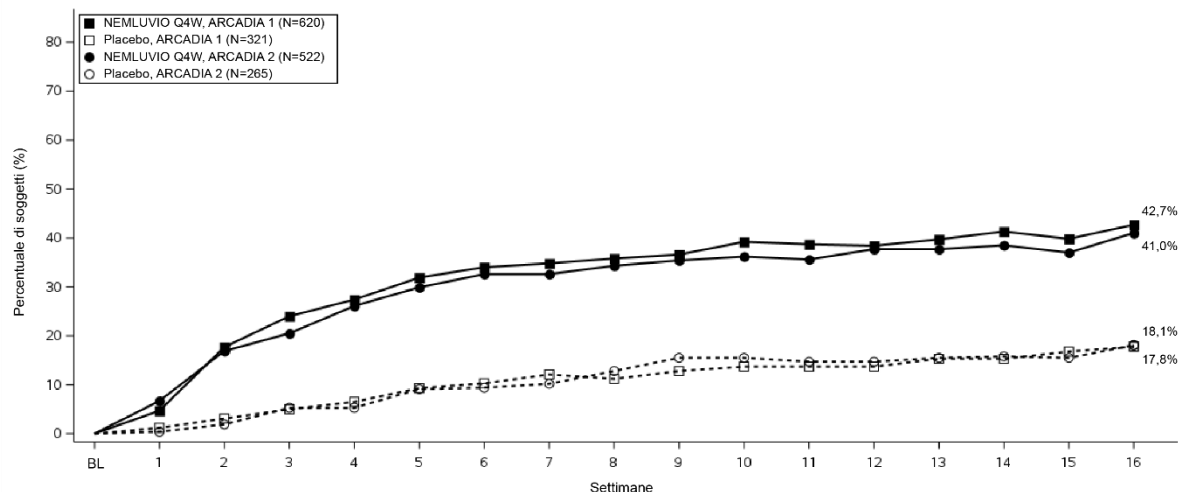
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CT/ITC	Placebo + CT/ITC	Nemolizumab + CT/ITC	Placebo + CT/ITC
Numero di soggetti randomizzati e trattati (PP NRS al basale ≥ 4)^a	620	321	522	265
% di soggetti con miglioramento della PP NRS ≥ 4^a				
Alla Settimana 1	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
Alla Settimana 2	17,7*	3,1	16,9*	1,9
Alla Settimana 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3
Alla Settimana 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% di soggetti con PP NRS < 2^a				
Alla Settimana 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
Alla Settimana 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Variazione media dal basale (%)				
Alla Settimana 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a I soggetti che hanno ricevuto un trattamento di soccorso o con dati mancanti sono stati considerati non rispondenti

*valore p <0,0001, [§]valore p <0,05

Il valore p corretto per strati si basa sul test CMH stratificato per PP NRS e punteggio IGA al basale

Figura 2 – Percentuale di soggetti con miglioramento della PP NRS ≥ 4 punti dal basale fino alla Settimana 16 in ARCADIA 1 e ARCADIA 2



Nei pazienti con peso corporeo ≥ 90 kg, in un'analisi post-hoc eseguita in ciascuno degli studi registrativi non è stata riscontrata alcuna differenza nella risposta antinfiammatoria (IGA 0 o 1 ed EASI 75) alla Settimana 16 tra i bracci con nemolizumab e placebo, sebbene sia stato osservato un effetto di riduzione del prurito (PP NRS).

La Scala di Valutazione Numerica dei Disturbi del Sonno (SD NRS) è una scala giornaliera utilizzata dai soggetti per segnalare il grado di perdita del sonno correlata alla dermatite atopica. Un miglioramento significativo dei disturbi del sonno è stato osservato alla Settimana 16 rispetto al placebo (Tabella 4). I risultati sono stati coerenti nella popolazione con prurito grave (PP NRS al basale ≥ 7).

Tabella 4 – Efficacia sui disturbi del sonno per nemolizumab con CT/ITC concomitanti in ARCADIA 1 e ARCADIA 2 alla Settimana 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CT/ITC	Placebo + CT/ITC	Nemolizumab + CT/ITC	Placebo + CT/ITC
Numero di soggetti randomizzati e trattati (PP NRS al basale ≥ 4)^a	620	321	522	265
% di soggetti con miglioramento della SD NRS ≥ 4 punti	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Variazione media dal basale (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a I soggetti che hanno ricevuto un trattamento di soccorso o con dati mancanti sono stati considerati non rispondenti

*Valore $p < 0,0001$

Il valore p corretto per strati si basa sul test CMH stratificato per PP NRS e punteggio IGA al basale

Adolescenti con dermatite atopica (dai 12 ai 17 anni di età)

I risultati di efficacia degli studi ARCADIA 1, ARCADIA 2 alla Settimana 16 per i soggetti pediatrici di età compresa tra 12 e 17 anni sono presentati nella Tabella 5. I risultati nella popolazione di soggetti pediatrici sono stati generalmente coerenti con i risultati nella popolazione di soggetti adulti. I risultati negli endpoint co-primari e secondari principali sono stati coerenti nella popolazione con prurito grave (PP NRS al basale ≥ 7).

Tabella 5 – Risultati di efficacia per nemolizumab (30 mg Q4W) con CT/ITC concomitanti in ARCADIA 1 e ARCADIA 2 alla Settimana 16 in soggetti pediatrici di età compresa tra 12 e 17 anni

	ARCADIA 1 E ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CT/ITC	Nemolizumab + CT/ITC
Numero di soggetti randomizzati e trattati (PP NRS al basale ≥ 4)	179	90
% di soggetti con IGA 0 o 1 ^a	48,9*	34,4
% di soggetti con EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% di soggetti con miglioramento PP NRS ≥ 4 ^a punti	40,9 [#]	17,8
% di soggetti con PP NRS < 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% di soggetti con miglioramento della SD NRS ≥ 4 ^a punti	31,8 [∞]	20,0

^a I soggetti che hanno ricevuto un trattamento di soccorso o con dati mancanti sono stati considerati non rispondenti

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

Il valore p corretto per strati si basa sul test CMH stratificato per PP NRS e punteggio IGA al basale

ARCADIA 1 e ARCADIA 2 – Adulti e adolescenti – periodo di mantenimento, dalla Settimana 16 alla Settimana 48

La risposta clinica nei rispondenti a nemolizumab (IGA 0/1 o EASI-75 alla Settimana 16) è stata valutata tra la Settimana 16 e la Settimana 48 negli studi ARCADIA 1 e ARCADIA 2. Per il periodo di trattamento di mantenimento, 507 soggetti rispondenti a nemolizumab sono stati nuovamente randomizzati a nemolizumab 30 mg Q4W, nemolizumab 30 mg Q8W o placebo Q4W (interruzione di nemolizumab) con CT/ITC concomitanti. I risultati di efficacia aggregati con analisi descrittiva solo per questo periodo negli studi registrativi (ARCADIA 1 e ARCADIA 2) con nemolizumab alla Settimana 48 sono presentati nella Tabella 6.

Tabella 6 – Risultati di efficacia aggregati del periodo di mantenimento per nemolizumab con CT/ITC concomitanti in ARCADIA 1 e ARCADIA 2 alla Settimana 48

	Nemolizumab + CT/ITC Q4W N = 169	Nemolizumab + CT/ITC Q8W N = 169	Placebo + CT/ITC Q4W (sospensione di nemolizumab) N = 169
% di soggetti con IGA 0 o 1^a			
Settimana 16 (mantenimento/basale)	84,0	84,0	77,5
Settimana 48	61,5	60,4	49,7
Differenza percentuale corretta per strati (%)	11,8	10,7	
IC al 95% corretto per strati	(1,3, 22,3)	(0,3, 21,0)	
% di soggetti con EASI-75^a (IC al 95%)			
Settimana 16 (mantenimento/basale)	96,4	96,4	92,9
Settimana 48	76,3	75,7	63,9
Differenza percentuale corretta per gli strati (%)	12,4	11,8	
IC al 95% corretto per gli strati	(2,7, 22,0)	(2,1, 21,5)	

^a I soggetti che hanno ricevuto un trattamento di soccorso o con dati mancanti sono stati considerati non rispondenti

Efficacia clinica e sicurezza negli adulti con prurigo nodulare

L'efficacia e la sicurezza di nemolizumab in monoterapia sono state valutate in due studi registrativi randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo (OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2) che hanno arruolato un totale di 560 soggetti di età pari o superiore a 18 anni con prurigo nodulare da moderata a grave. La gravità della malattia è stata definita utilizzando una Valutazione Globale dello Sperimentatore (IGA) nella valutazione complessiva dei noduli di prurigo nodulare su una scala di gravità da 0 a 4. I soggetti arruolati in questi due studi presentavano un punteggio IGA ≥ 3 , prurito grave definito da una media settimanale del punteggio della Scala di Valutazione Numerica del Picco di Prurito (PP-NRS) ≥ 7 su una scala da 0 a 10 e un numero di lesioni nodulari superiore o uguale a 20. OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2 hanno valutato l'effetto di nemolizumab in monoterapia sui segni e sintomi della prurigo nodulare, con l'obiettivo di un miglioramento delle lesioni cutanee e del prurito nell'arco di 16 settimane. OLYMPIA 1 ha avuto un periodo di trattamento di 24 settimane e OLYMPIA 2 un periodo di trattamento di 16 settimane.

Nel gruppo di trattamento con nemolizumab, i soggetti che pesavano meno di 90 kg hanno ricevuto iniezioni sottocutanee di nemolizumab 60 mg (2 iniezioni da 30 mg) alla Settimana 0, seguite da iniezioni da 30 mg ogni 4 settimane e i soggetti che pesavano 90 kg o più hanno ricevuto iniezioni sottocutanee di nemolizumab 60 mg (2 iniezioni da 30 mg) alla Settimana 0 e ogni 4 settimane.

Endpoint

Sia OLYMPIA 1 che OLYMPIA 2 hanno valutato gli stessi due endpoint primari:

- Percentuale di soggetti con un miglioramento di ≥ 4 punti rispetto al basale nella Scala di Valutazione Numerica del Picco di Prurito (PP NRS) alla Settimana 16
- Percentuale di soggetti con successo IGA (definito come IGA 0 [assente] o 1 [quasi assente] e un miglioramento ≥ 2 punti rispetto al basale) alla Settimana 16

I principali endpoint secondari includevano un miglioramento della PP NRS ≥ 4 dal basale alla Settimana 4, PP NRS < 2 alla Settimana 4 e alla Settimana 16, un miglioramento della Scala di Valutazione Numerica dei Disturbi del Sonno (SD NRS) ≥ 4 punti dal basale alle Settimane 4 e 16.

Caratteristiche al basale

In questi studi, al basale, il 59,6% dei soggetti era di sesso femminile, l'81,4% era di etnia bianca, il peso medio era di 82,6 kg, l'età media era di 55,2 anni e il 25,4% dei soggetti aveva più di 65 anni. Il punteggio medio settimanale PP NRS al basale era una media (DS) di 8,4 (0,9). Il 58% dei soggetti aveva un punteggio IGA al basale di 3 (PN moderata) e il 42% dei soggetti presentava un IGA al basale di 4 (PN grave).

Risposta clinica

Studi registrativi (OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2) – dalla Settimana 0 alla Settimana 16

I risultati degli studi registrativi che valutano il trattamento con nemolizumab in OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2 sono presentati nella Tabella 7 e mostrano un miglioramento significativo nei soggetti trattati con nemolizumab, rispetto al placebo, per entrambi gli endpoint primari (Figura 3 e Figura 4).

Tabella 7 – Risultati di efficacia per nemolizumab in monoterapia (Q4W) in OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Placebo	Nemolizumab	Placebo
Numero di soggetti randomizzati	190	96	183	91
% di soggetti con miglioramento della PP NRS ≥ 4 punti rispetto al basale^a				
Settimana 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Settimana 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% di soggetti con IGA 0 o 1 alla Settimana 16^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% di soggetti con PP NRS < 2^a				
Settimana 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Settimana 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% di soggetti con miglioramento della SD NRS ≥ 4 rispetto al basale^a				
Settimana 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Settimana 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

^a Se un soggetto ha ricevuto una qualsiasi terapia di soccorso, viene applicata una strategia variabile composta, i dati sottostanti alla/dopo la ricezione della terapia di soccorso vengono impostati come il valore peggiore possibile e la risposta deriva dal valore dei dati sottostanti. I soggetti con risultati mancanti sono considerati non rispondenti.

* Valore $p < 0,0001$, [#]valore $p = 0,0025$ corretto per strati utilizzando le variabili di stratificazione randomizzate (centro di analisi e peso corporeo al basale [< 90 kg, ≥ 90 kg])

Figura 3 – Percentuale di soggetti con miglioramento PP-NRS ≥ 4 dal basale alla Settimana 16

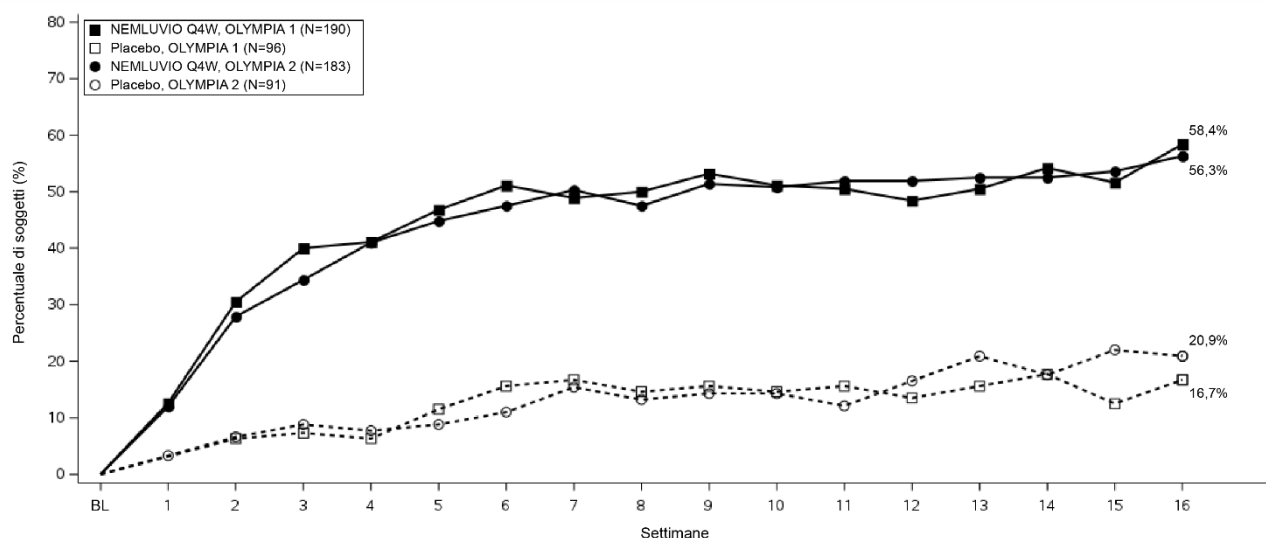
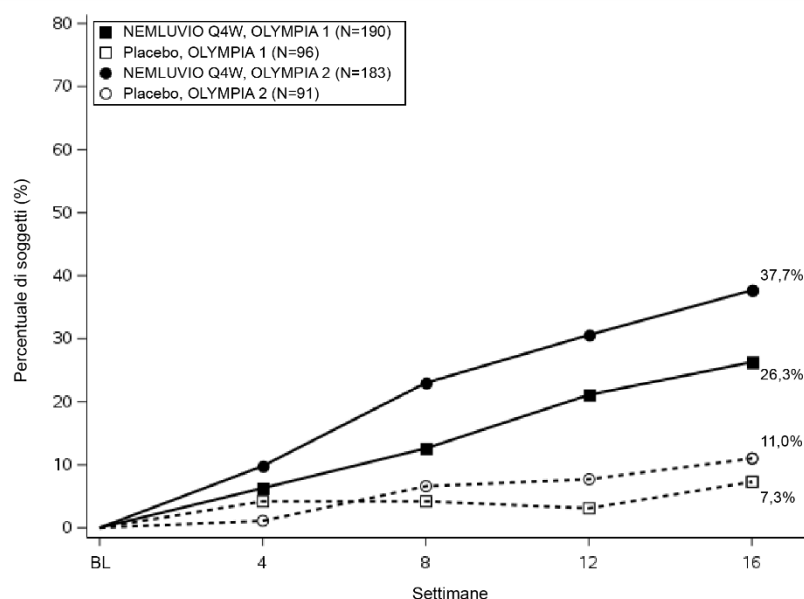


Figura 4 – Percentuale di rispondenti IGA dal basale alla Settimana 16



5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo una dose sottocutanea iniziale di 60 mg in pazienti con DA e PN, la concentrazione media di picco (DS) (C_{max}) stimata mediante PK nella popolazione era 6,7 (2,20) $\mu\text{g/ml}$ entro circa 6 giorni successivi alla dose.

Dopo dosi multiple in soggetti con dermatite atopica, le concentrazioni medie (DS) di minima allo stato stazionario di nemolizumab, stimate nella popolazione mediante PK, erano 2,63 (1,27) $\mu\text{g/ml}$ per 30 mg somministrati Q4W e 0,74 (0,44) $\mu\text{g/ml}$ per 30 mg somministrati Q8W.

Dopo dosi multiple in soggetti con prurigo nodulare, le concentrazioni medie (DS) di minima allo stato stazionario di nemolizumab, stimate mediante PK nella popolazione, erano 3,04 (1,23) $\mu\text{g/ml}$ in pazienti con peso corporeo <90 kg per 30 mg somministrati Q4W; e 3,66 (1,63) $\mu\text{g/ml}$ in pazienti con peso corporeo ≥ 90 kg per 60 mg somministrati Q4W.

Sia nella popolazione affetta da dermatite atopica che da prurigo nodulare, le concentrazioni allo stato stazionario di nemolizumab sono state raggiunte entro la Settimana 4 dopo una dose iniziale da 60 mg ed entro la Settimana 12 senza una dose iniziale.

Una dose iniziale è proposta per i soggetti con PN con peso corporeo <90 kg. Tuttavia, per i soggetti con peso corporeo ≥ 90 kg non viene proposta alcuna dose iniziale, in quanto la dose da 60 mg è risultata sufficiente per raggiungere concentrazioni allo stato stazionario di nemolizumab simili alla dose di 30 mg (con dose iniziale di 60 mg) dopo la seconda dose (alla Settimana 8).

Distribuzione

Sulla base di un'analisi PK della popolazione, il volume di distribuzione apparente (V/F) era di 7,67 l.

Biotrasformazione

Non sono stati condotti studi specifici sul metabolismo perché nemolizumab è una proteina. Si prevede che nemolizumab venga metabolizzato in piccoli peptidi mediante vie cataboliche.

Eliminazione

Si prevede che nemolizumab venga degradato allo stesso modo delle IgG endogene. Nell'analisi PK della popolazione, l'emivita di eliminazione terminale (DS) di nemolizumab è stata stimata a 18,9 (4,96) giorni e la clearance sistemica apparente (Cl/F) è stata stimata a 0,26 l/giorno.

Linearità/Non linearità

Dopo una dose singola, nemolizumab ha mostrato una farmacocinetica lineare con esposizioni che aumentavano in modo proporzionale alla dose tra 0,03 e 3 mg/kg.

Dopo dosi multiple, l'esposizione sistemica a nemolizumab è aumentata in maniera approssimativamente proporzionale alla dose nell'intervallo di dose sottocutanea (SC) fino a 30 mg. È stata osservata una lieve riduzione della biodisponibilità del 9% con la dose SC di 60 mg.

Popolazioni speciali

Sesso, età ed etnia

Sesso, età (intervallo da 12 a 85 anni per la DA e da 18 a 84 anni per la PN) ed etnia non hanno avuto un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di nemolizumab.

Compromissione epatica

Non si prevede che nemolizumab, come anticorpo monoclonale, sia sottoposto a una significativa eliminazione epatica. Non sono stati condotti studi clinici per valutare l'effetto della compromissione epatica sulla farmacocinetica di nemolizumab. Non è stato riscontrato che la compromissione epatica da lieve a moderata influisca sulla PK di nemolizumab determinata dall'analisi PK della popolazione. Non sono disponibili dati in pazienti con compromissione epatica grave.

Compromissione renale

Non si prevede che nemolizumab, come anticorpo monoclonale, sia sottoposto a una significativa eliminazione renale. Non sono stati condotti studi clinici per valutare l'effetto della compromissione renale sulla farmacocinetica di nemolizumab. L'analisi PK della popolazione non ha identificato che una compromissione renale lieve o moderata abbia un'influenza clinicamente significativa sull'esposizione sistemica di nemolizumab. Sono disponibili dati molto limitati in pazienti con compromissione renale grave.

Peso corporeo

L'esposizione a nemolizumab era inferiore nei soggetti con peso corporeo più elevato.

Dermatite atopica

La differenza nell'esposizione sistemica dovuta al peso corporeo non ha avuto alcun impatto clinicamente significativo sull'efficacia. Non è necessario alcun aggiustamento della dose in base al peso corporeo (vedere paragrafo 4.2).

Prurigo nodulare

La variabilità nell'esposizione sistemica dovuta al peso corporeo ha avuto un impatto clinicamente significativo sull'efficacia nelle lesioni cutanee, valutata mediante la risposta IGA, ma non sul miglioramento del prurito, e richiede un aggiustamento della dose nei soggetti con PN (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Dermatite atopica

Nell'analisi PK della popolazione, non è stata stimata alcuna differenza clinicamente rilevante nella farmacocinetica di nemolizumab nei soggetti pediatrici di età compresa tra 12 e 17 anni rispetto agli adulti. L'aggiustamento della dose in questa popolazione non è raccomandato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza e tossicità a dosi ripetute.

Il potenziale mutageno di nemolizumab non è stato valutato; tuttavia, non si prevede che gli anticorpi monoclonali alterino il DNA o i cromosomi.

Non sono stati condotti studi di cancerogenicità con nemolizumab. La valutazione delle evidenze disponibili relative all'inibizione di IL-31 e ai dati tossicologici sugli animali non suggerisce un potenziale cancerogeno.

Non sono stati osservati effetti sui parametri di fertilità nelle scimmie cynomolgus sessualmente mature dopo un trattamento sottocutaneo a lungo termine con nemolizumab. È stato osservato un lieve aumento dell'incidenza di decesso della prole durante il periodo post-natale iniziale nel gruppo di femmine trattate con 25 mg/kg di nemolizumab ogni due settimane dall'organogenesi precoce al parto. Le esposizioni delle femmine (AUC) sono state rispettivamente 43 o 34 volte superiori rispetto all'esposizione umana alla dose massima raccomandata per l'uomo nei pazienti affetti da DA o PN. Una relazione di questo risultato con nemolizumab non può essere esclusa.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere per soluzione iniettabile

Saccarosio
Trometamolo
Trometamolo cloridrato (per aggiustamento del pH)
Arginina cloridrato
Polossamero 188

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita

30 mesi

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita

3 anni

Una volta completate le fasi di ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore o smaltito.

Se necessario, la scatola, contenente la penna preriempita o la siringa preriempita, può essere rimossa dal frigorifero e mantenuta a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un unico periodo fino a 90 giorni. La data di rimozione dal frigorifero deve essere registrata nell'apposito spazio sul confezionamento

secondario. Nemludio non deve essere utilizzato se la data di scadenza è stata superata o se è rimasto fuori dal frigorifero per più di 90 giorni (a seconda di quale evento si verifichi prima).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 C – 8 C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita

Cartuccia monouso a doppia camera in vetro borosilicato di tipo 1 in un autoiniettore, con ago in acciaio inossidabile precollegato.

Confezione: 1 penna preriempita, confezione multipla contenente 2 (2 confezioni da 1) penne preriempite, confezione multipla contenente 3 (3 confezioni da 1) penne preriempite.

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita

Siringa preriempita monouso a doppia camera in vetro borosilicato di tipo 1, confezionata con un ago da 27G (acciaio inossidabile) con schermo protettivo.

Confezione: 1 siringa preriempita

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni complete per la somministrazione di Nemludio in penna preriempita o in siringa preriempita sono fornite alla fine del foglio illustrativo.

Nemludio deve essere rimosso dal frigorifero per 30-45 minuti prima della ricostituzione.

Ispezionare Nemludio visivamente prima della ricostituzione. Non utilizzare se la polvere non è bianca, se il liquido è torbido o se è visibile del particolato. Prima della somministrazione, controllare che la soluzione sia limpida e da incolore a leggermente gialla e non contenga particelle.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1901/001

EU/1/24/1901/002
EU/1/24/1901/003
EU/1/24/1901/004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
 BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I)
 DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Il RMP aggiornato deve essere presentato entro {tempistica concordata con il CHMP}.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita
nemolizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 30 mg di nemolizumab per una dose di 0,49 ml dopo la ricostituzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: saccarosio, trometamolo, trometamolo cloridrato, arginina cloridrato, polossamero 188, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile



1 penna preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo dopo la ricostituzione.
Solo monouso.

IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Questa penna richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.

Premere per aprire

Da stampare sulla partizione interna del confezionamento:

IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Questa penna richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo la ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore o smaltito.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Nemludio può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un unico periodo fino a 90 giorni.

Data di rimozione dal frigorifero: __/__/__

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1901/001 1 penna preriempita

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

penna con Nemluvio

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita
nemolizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

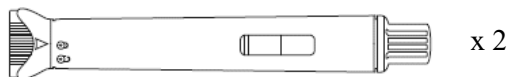
Ogni penna preriempita contiene 30 mg di nemolizumab per una dose di 0,49 ml dopo la ricostituzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

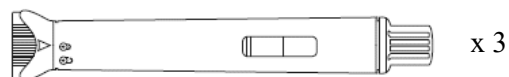
Eccipienti: saccarosio, trometamolo, trometamolo cloridrato, arginina cloridrato, polossamero 188, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile



Confezione multipla: 2 (2 confezioni da 1) penne preriempite



Confezione multipla: 3 (3 confezioni da 1) penne preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo dopo la ricostituzione.
Solo monouso.

IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Questa penna richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo la ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore o smaltito.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Nemludio può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25 C) per un unico periodo fino a 90 giorni.

Data di rimozione dal frigorifero: __/__/__

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1901/002 Confezione multipla contenente 2 (2 x 1) penne preriempite
EU/1/24/1901/003 Confezione multipla contenente 3 (3 x 1) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

penna con Nemluvio

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita
nemolizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 30 mg di nemolizumab per una dose di 0,49 ml dopo la ricostituzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: saccarosio, trometamolo, trometamolo cloridrato, arginina cloridrato, polossamero 188, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

1 penna preriempita

Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.



5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo dopo la ricostituzione.

Solo monouso.

IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Questa penna richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.

Premere per aprire

Da stampare sulla partizione interna del confezionamento:

IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Questa penna richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo la ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore o smaltito.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Nemludio può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a 90 giorni.

Data di rimozione dal frigorifero: __/__/__

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

Confezione multipla contenente 2 (2 x 1) penne preriempite
Confezione multipla contenente 3 (3 x 1) penne preriempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

penna con Nemluvio

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Nemludio 30 mg
Polvere e solvente per soluzione iniettabile
nemolizumab
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Deve essere disciolto prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita
nemolizumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 30 mg di nemolizumab per una dose di 0,49 ml dopo la ricostituzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: saccarosio, trometamolo, trometamolo cloridrato, arginina cloridrato, polossamero 188, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile
1 siringa preriempita e 1 ago con protezione di sicurezza

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo dopo la ricostituzione.
Solo monouso.

IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Questa siringa richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.

Premere per aprire

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore o smaltito.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Nemludio può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un singolo periodo fino a 90 giorni.

Data di rimozione dal frigorifero: __/__/__

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1901/004 1 siringa preriempita

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

siringa con Nemludio

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nemludio 30 mg

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita
nemolizumab

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Galderma (come logo)

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot.

5. ALTRO

Uso sottocutaneo

Deve essere disciolto prima dell'uso.

Il blister contiene:

1 siringa preriempita.

1 ago con protezione di sicurezza.

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Nemludio 30 mg
Polvere e solvente per soluzione iniettabile
nemolizumab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot.

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita nemolizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Nemludio e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Nemludio
3. Come usare Nemludio
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nemludio
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Nemludio e a cosa serve

Nemludio contiene il principio attivo nemolizumab, un anticorpo monoclonale (una proteina specializzata che riconosce e si lega a uno specifico bersaglio).

Nemludio è usato in adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per il trattamento di dermatite atopica da moderata a grave (nota anche come eczema atopico, quando la pelle è pruriginosa, arrossata e secca). Può essere usato quando i pazienti possono essere trattati con trattamenti sistemici (un medicinale somministrato per bocca o per iniezione).

Nemludio è usato in adulti anche per il trattamento di prurigo nodulare (PN) da moderata a grave, nota anche come prurigo nodulare cronica (CNP), una patologia della pelle a lungo termine associata ad eruzioni cutanee che provocano rigonfiamenti pruriginosi. È utilizzato quando i pazienti possono essere trattati con trattamenti sistemici.

Nemolizumab, il principio attivo di Nemludio, blocca l'azione di una proteina chiamata interleuchina (IL) 31. IL-31 svolge un ruolo importante nell'infiammazione della cute e nel prurito osservabile in persone con dermatite atopica e prurigo nodulare. Bloccando IL-31, questo medicinale può ridurre questi sintomi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Nemludio

Non usi Nemludio

- se è allergico a nemolizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se ritiene di essere allergico o ha dubbi, chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Nemludio.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Nemludio.

Tracciabilità

È importante annotare il numero di lotto di Nemludio. Ogni volta che si riceve una nuova confezione di Nemludio, è necessario annotare la data e il numero di lotto (che è riportato sulla confezione dopo "Lotto") e conservare le informazioni in un luogo sicuro.

Reazioni allergiche

Nemludio può causare reazioni allergiche (ipersensibilità), e queste potrebbero essere gravi. Le reazioni allergiche possono verificarsi poco dopo l'assunzione di questo medicinale, ma possono anche verificarsi in un secondo momento. È necessario prestare attenzione ai segni di queste reazioni durante l'uso di Nemludio. Questi possono includere:

- problemi respiratori
- gonfiore del viso, della bocca e della lingua
- svenimento, vertigini o sensazione di stordimento a causa di pressione bassa
- orticaria
- prurito
- eruzione cutanea

Se nota un qualunque segno di reazione allergica, smetta di usare Nemludio e informi il medico o richieda immediatamente assistenza medica.

Peggioramento dell'asma

Se presenta una grave patologia respiratoria come asma, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) o bronchite cronica, informi il medico prima di usare Nemludio. Se la sua patologia respiratoria peggiora dopo l'inizio del trattamento con Nemludio, informi il medico immediatamente.

Vaccinazione

Si consiglia di completare il piano vaccinale raccomandato prima di iniziare a usare Nemludio. È da evitare la vaccinazione con i cosiddetti vaccini vivi quando sta usando Nemludio. Parli con il medico del suo attuale piano vaccinale.

Bambini e adolescenti

- Non somministri questo medicinale a bambini con dermatite atopica di età inferiore ai 12 anni e con peso inferiore a 30 kg; non è stato studiato in questa fascia di età.
- Non somministri questo medicinale a bambini e adolescenti con prurigo nodulare di età inferiore ai 18 anni; non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e Nemludio

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se recentemente ha ricevuto o ha in programma di sottoporsi a una vaccinazione.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Gli effetti di questo medicinale nelle donne in gravidanza non sono noti; pertanto, è preferibile evitare l'uso di Nemludio durante la gravidanza a meno che il medico non le consigli di usarlo.

Allattamento

Non è noto se Nemludio passi nel latte materno. Nemludio può passare nel latte materno nei primi giorni dopo la nascita. Pertanto, deve informare il medico se sta allattando o prevede di allattare, in modo che lei e il medico possiate decidere se può assumere Nemludio.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Nemludio influenzi la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come usare Nemludio

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da un medico che ha esperienza nella diagnosi e nel trattamento di dermatite atopica e prurigo nodulare.

Quantità di Nemludio somministrata e per quanto tempo

Il medico deciderà la quantità di Nemludio di cui lei ha bisogno e per quanto tempo lo utilizzerà.

Pazienti adulti e adolescenti con dermatite atopica (di età pari o superiore a 12 anni)

La dose raccomandata di Nemludio è:

- Una prima dose da 60 mg (due iniezioni da 30 mg)
- Dosi successive da 30 mg ogni 4 settimane per 16 settimane

Dopo 16 settimane di trattamento, il medico valuterà l'efficacia del medicinale su di lei. Se il medico decide che lei può trarre beneficio dall'uso continuativo di questo medicinale, lei continuerà con una dose da 30 mg ogni 8 settimane.

Nemludio può essere usato con o senza medicinali per l'eczema applicati sulla pelle (topici).

Adulti con prurigo nodulare (PN)

La dose raccomandata si basa sul peso corporeo.

Se pesa meno di 90 kg:

- Una prima dose di 60 mg (due iniezioni da 30 mg)
- dosi successive da 30 mg ogni 4 settimane.

Se pesa 90 kg o più:

- Una prima dose di 60 mg (due iniezioni da 30 mg)
- Dosi successive da 60 mg (due iniezioni da 30 mg) ogni 4 settimane.

Dopo 16 settimane di trattamento, il medico valuterà l'efficacia del medicinale su di lei per decidere se lei potrà trarre beneficio dall'uso continuativo di questo medicinale.

Come usare Nemludio

Legga attentamente le istruzioni per l'uso prima di usare Nemludio. Sono incluse alla fine di questo foglio illustrativo. Le istruzioni illustrano passo dopo passo come usare questo medicinale.

Nemludio viene somministrato come iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) tramite l'utilizzo della penna preriempita. Deve essere iniettato nella parte anteriore della coscia o nella pancia, evitando un'area di 5 cm attorno all'ombelico. Se l'iniezione viene praticata da qualcun altro, può essere somministrata anche nella parte superiore del braccio.

Lei e il medico o infermiere deciderete se può iniettarsi questo medicinale da solo.

Faccia l'iniezione da solo soltanto dopo aver ricevuto istruzioni dal medico o dall'infermiere. Anche un assistente può somministrarle l'iniezione dopo un'adeguata formazione.

Si raccomanda di cambiare il sito di iniezione a ogni somministrazione. Nemludio non deve essere iniettato in pelle dolente, infiammata, gonfia, sensibile o danneggiata, o pelle con lividi, cicatrici o ferite aperte.

Se usa più Nemludio di quanto deve

Se ha usato più Nemludio di quanto avrebbe dovuto, o se ha assunto la dose successiva troppo presto, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se dimentica di usare Nemludio

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimentica di iniettare una dose di Nemludio, la assuma il prima possibile e poi continui con il programma originale.

Se interrompe il trattamento con Nemludio

Non interrompa l'uso di Nemludio senza prima parlarne con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

Nemludio può causare reazioni allergiche (ipersensibilità).

Interrompa l'uso di Nemludio e informi un medico o richieda immediatamente assistenza medica se nota eventuali segni di una reazione allergica. I segni possono includere:

- problemi respiratori
- gonfiore di viso, bocca e lingua
- svenimento, capogiri, sensazione di stordimento in seguito a pressione sanguigna bassa
- orticaria
- prurito
- eruzione cutanea

Altri effetti indesiderati

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Infezioni fungine della pelle come tigna (tinea corporis) o piede d'atleta (tinea pedis), infezione fungina dell'unghia e prurito inguinale
- Mal di testa
- Peggioramento dell'asma (in soggetti con asma pre-esistente)
- Eczema
- Dermatite atopica (prurito, rossore e secchezza della pelle in persone con tendenza ad allergie)
- Eczema discoide (eczema nummulare) (condizione della pelle che causa prurito, secchezza, chiazze di pelle infiammata di forma rotonda o ovale).
- Reazioni nel sito di iniezione, inclusi arrossamento, prurito, lividi, dolore, irritazione e gonfiore nel sito di iniezione

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Aumento del numero di globuli bianchi, che può essere visto negli esami del sangue (eosinofilia)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nemludio

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (tra 2°C e 8°C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Se necessario, Nemludio può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo di massimo 90 giorni. Scriva la data in cui la penna è stata rimossa dal frigorifero nell'apposito spazio presente sul confezionamento secondario. Non usi Nemludio se la data di scadenza è stata superata o 90 giorni dopo la data in cui è stato rimosso dal frigorifero (a seconda di quale evento si verifica prima).

Una volta completate le fasi di ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore o smaltito.

Non usi questo medicinale se nota che la polvere non è bianca.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nemludio

- Il principio attivo è nemolizumab. Ogni penna preriempita monouso contiene 30 mg di nemolizumab.
- Gli altri componenti sono:
 - *Polvere*: saccarosio, trometamolo, trometamolo cloridrato (per aggiustamento del pH), arginina cloridrato, polossamero 188.
 - *Solvente*: acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Nemludio e contenuto della confezione

Nemludio polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita è costituito da una penna preriempita monouso che racchiude una cartuccia di vetro contenente una polvere bianca e un liquido trasparente e incolore. Il liquido non è visibile dalla finestra di ispezione prima della dissoluzione.

Nemludio è disponibile sotto forma di penna preriempita da 30 mg in una confezione contenente 1 penna preriempita o in confezioni multiple composte da 2 o 3 scatole, ciascuna contenente 1 penna preriempita.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza

20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
Francia

Produttori

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

България
Елана Фарм ООД
София, ул. "Плачковица" 9, ет. 3
Тел.: + 359 2 962 15 26
e-mail: office@elanapharm.com

Latvija
H. Abbe Pharma GmbH
Tel: +371/67/103205
e-mail: birojs@habbe.lv

Česká republika
Slovenská republika
Galenoderm s.r.o.
Tel: +421 2 49 10 90 10
e-mail: info@galenoderm.com

Lietuva
H. Abbe Pharma GmbH atstovybė
Tel: +370/52/711710
e-mail: info@abbepharm.lt

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

Magyarország
Ewopharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 200 4650
e-mail: info@ewopharma.hu

Deutschland

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

Eesti

H. Abbe Pharma GmbH
Tel: + 372/6/460980
e-mail: info@habbepharma.ee

Ελλάδα

Κύπρος
Pharmassist Ltd
Τηλ: + 30 210 6560700
e-mail: safety@pharmassist.gr

España

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

France

Galderma International
Tél: +33 (0)1 58 86 45 45
e-mail: info.france@galderma.com

Hrvatska

Medical Intertrade d.o.o.
T: +385 1 333 6036
e-mail: registracije@medical-intertrade.hr

Italia

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

Malta

Prohealth Limited
Tel. +356 21461851, +356 21460164
e-mail: info@prohealth.com.mt

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Neola pharma SRL
Tel: + 40 21 233 17 81
e-mail: office.neola@neolapharma.ro

Slovenija

Medical Intertrade d.o.o.
T: +386 1 2529 113
F: +386 1 2529 114
e-mail: info@medical-intertrade.si

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Istruzioni per l'uso

**IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Questa penna richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.**

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in penna preriempita (nemolizumab)

Non esegua l'iniezione su se stesso o su qualcun altro fino a quando non sia stato istruito da un operatore sanitario su come iniettare Nemludio.

In caso di domande, contatti il suo operatore sanitario.

Nemludio è fornito come penna monouso preriempita a doppia camera (denominata “penna con Nemludio” o “penna” in queste istruzioni).

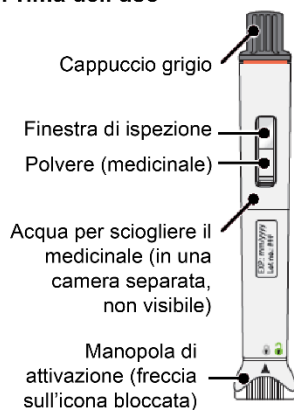
La penna contiene due camere, una con il medicinale (la polvere) e una con acqua per dissolvere la polvere.

Prima di poter iniettare il medicinale, deve miscelare la polvere con l'acqua, seguendo le indicazioni riportate di seguito.

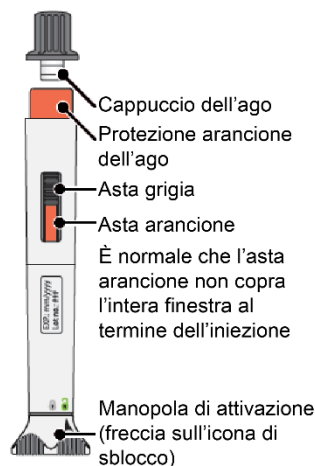
Panoramica del dispositivo

Penna a doppia camera preriempita con Nemludio

Prima dell'uso



Dopo l'uso



Informazioni importanti

Cosa deve sapere prima dell'uso

- Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la penna con Nemludio.
- **Segnare il calendario** in anticipo per ricordare quando assumere Nemludio
- Seguire tutti i passaggi esattamente come descritto. Ciò garantisce che lei riceva la dose corretta del medicinale.
- **Non** usare la penna con Nemludio se è caduta su una superficie dura o se è danneggiata, incrinata o rotta.

Informazioni sulla conservazione

- **Tenere la penna di Nemludio e tutti i medicinali fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**
- Conservare la penna di Nemludio in frigorifero a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.
- **Non** congelare la penna con Nemludio.
- Conservare la penna di Nemludio nella confezione originale per proteggerla dalla luce.
- La penna con Nemludio può essere conservata nella confezione originale a temperatura ambiente fino a 25°C per un unico periodo di massimo 90°giorni. Se viene rimossa dal frigorifero, annotare la data di rimozione sulla scatola e utilizzare Nemludio entro 90°giorni.

- **Non** usare Nemludio se la data di scadenza è stata superata o 90 giorni dopo la data in cui è stata rimossa dal frigorifero (a seconda di quale evento si verifica prima).
- Una volta completate le fasi di ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4°ore.

A. Preparazione all'iniezione di Nemludio

Passaggio 1: Lasciare che Nemludio raggiunga la temperatura ambiente

L'iniezione di medicinali freddi potrebbe causare dolore nel sito di iniezione. Rimuovere la confezione di Nemludio dal frigorifero e lasciare che arrivi a temperatura ambiente per 30-45 minuti prima di iniziare il Passaggio 2.

Non:

- scaldare la penna con alcuna fonte di calore (come microonde, luce solare diretta). Questo potrebbe danneggiare Nemludio;
- esporre direttamente la penna a dei liquidi.

NB: In alcuni casi, il medico può prescrivere due penne da usare contemporaneamente. Se questo è il suo caso, rimuova due penne e usi una penna dopo l'altra.

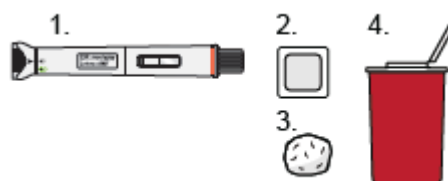
Passaggio 2: Lavarsi le mani con sapone e asciugarle correttamente.

Passaggio 3: Preparare i materiali

Rimuovere la penna dalla confezione e posizionare quanto segue su una superficie pulita, piana e ben illuminata:

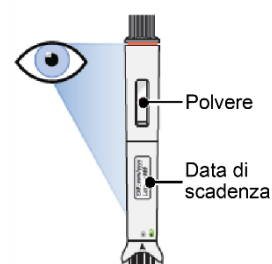
- Penna con il medicinale
- Salviette imbevute di alcol*
- Garze o batuffoli di cotone*
- Contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti*

*Gli articoli non sono inclusi nella confezione.



Passaggio 4: Controllare la penna di Nemludio per assicurarsi che:

- La data di scadenza **non** sia stata superata.
- La polvere sia bianca e **non** dissolta.
- La penna **non** sia caduta e **non** sia danneggiata o incrinata.



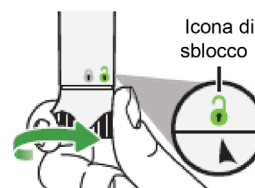
Non utilizzare la penna a meno che non siano soddisfatte tutte le condizioni di cui sopra. Se

una qualsiasi condizione **non** è soddisfatta, gettare via la penna e usarne una nuova (vedere il passaggio 13.5 “Eliminare”).

Passaggio 5: Attivare la penna con Nemludio

Tenere la penna in posizione verticale e ruotare la manopola di attivazione verso destra fino al suo arresto.

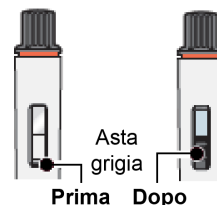
Ciò avvia il processo di trasferimento dell’acqua alla camera contenente la polvere.



Passaggio 6: Attendere fino a quando l’asta grigia non si ferma

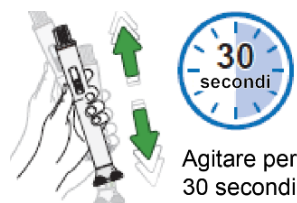
Osservare la finestra di ispezione fino a quando l’asta grigia non si è fermata.

Non agitare la penna prima che l’asta grigia si sia completamente fermata per consentire una somministrazione accurata.



Passaggio 7: Agitare per sciogliere il medicinale

Quando l’asta grigia si è fermata completamente, tenere la penna con il cappuccio grigio rivolto verso l’alto e agitarla su e giù per 30 secondi.



Passaggio 8: Attendere 5 minuti per far diminuire le bolle

Attendere che le bolle diminuiscano e che la polvere si sciolga completamente. Ciò richiederà circa 5 minuti.



NB: Se il medicinale non si è sciolto completamente, agitare nuovamente per 30 secondi e quindi attendere 5 minuti.

NB: È normale che un piccolo strato di schiuma o alcune piccole bolle d’aria rimangano nel medicinale disciolto.

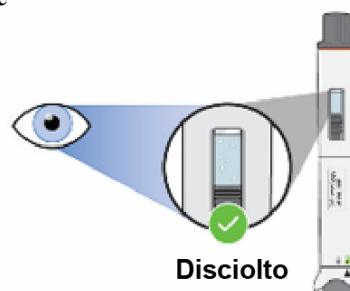
Passaggio 9: Controllare il medicinale nella finestra di ispezione

Controllare che il medicinale disciolto:

- è limpido e da incolore a leggermente giallo.
- Non contiene particelle.

Non usare la penna se il medicinale disciolto è torbido o contiene particelle.

Gettare via la penna e usarne una nuova (vedere il passaggio 13.5 “Eliminare”).



NB: Una volta disciolto, il medicinale deve essere utilizzato entro 4^{ore}. Durante questo periodo, deve essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25 C). Se non viene utilizzato entro 4^{ore}, gettarlo via.

B. Iniezione di Nemlurio

Passaggio 10: Selezionare un sito di iniezione

Può autoiniettarsi nell'addome o nella parte superiore della coscia.

Un assistente può anche somministrare l'iniezione nella parte esterna del braccio.



Dove non praticare l'iniezione:

- Vicino al girovita o circa 5 cm intorno all'ombelico.
- In pelle dolente, con lividi, arrossata o aree con cicatrici o smagliature.
- Due volte nello stesso sito (per esempio, entro 2,5 cm).

Passaggio 11: Pulire il sito di iniezione

- Utilizzare sempre una nuova salvietta imbevuta di alcol per pulire il sito di iniezione. Ciò evita contaminazione e infezioni.
- Lasciare asciugare la pelle **all'aria**.



Non:

- toccare il sito di iniezione dopo la pulizia.
- ventilare o soffiare aria sul sito di iniezione pulito.
- riutilizzare la salvietta imbevuta di alcol.

Passaggio 12: Ruotare il cappuccio grigio per esporre la protezione dell'ago

- **Tenere la penna in posizione verticale** per evitare perdite
- Svitare il cappuccio grigio finché la protezione arancione dell'ago non si solleva.
- Estrarre delicatamente il cappuccio dalla protezione arancione dell'ago.
- Dopo la rimozione del cappuccio, gettare il cappuccio in un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti (vedere il passaggio 13.5 "Eliminare").

Non:

- tirare il cappuccio grigio mentre si svita per evitare di danneggiare il dispositivo.
- toccare la protezione arancione dell'ago.

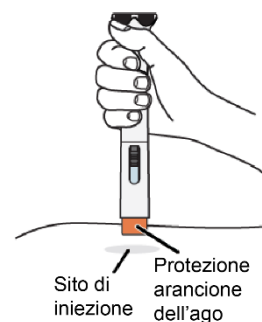


NB: Se non è possibile rimuovere il cappuccio, fare riferimento al **Passaggio 5** e assicurarsi che la manopola di attivazione sia completamente ruotata verso destra fino al suo arresto.

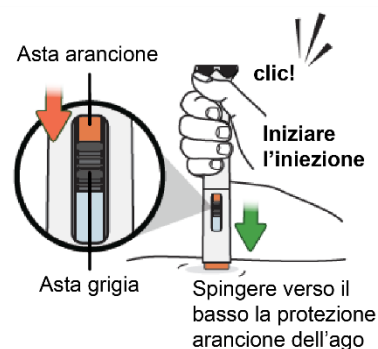
Passaggio 13: Iniezione del medicinale

1. **Posizionare la penna sul sito di iniezione verticalmente**, in modo che la protezione dell'ago arancione sia a contatto della pelle.

NB: Assicurarsi di poter vedere facilmente la finestra di ispezione durante l'iniezione.



2. **Spingere delicatamente la penna verso il basso fino a quando la protezione arancione dell'ago non è spinta completamente all'interno.** L'iniezione inizia immediatamente con un clic. L'asta arancione e quella grigia devono muoversi. **Continui a spingere verso il basso la penna per 15 secondi.**



3. **Controllare la finestra di ispezione** per assicurarsi che l'asta arancione e quella grigia si siano fermate. Ciò significa che l'iniezione è stata completata.

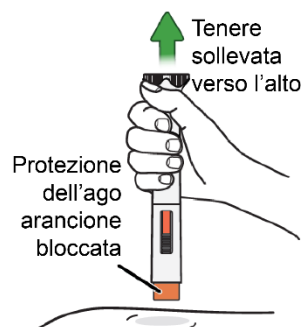
Non sollevare la penna fino a quando l'asta arancione e quella grigia non si siano fermate. Se l'asta arancione non è visibile, gettare via la penna e usarne una nuova (vedere il passaggio 13.5 "Eliminare").

NB: È normale che l'asta arancione non copra l'intera finestra di ispezione al termine dell'iniezione.

4. **Sollevare la penna** dalla pelle. La protezione arancione dell'ago si blocca in posizione per coprire l'ago.

NB: In caso di sanguinamento, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione.

Non strofinare il sito di iniezione.



5. **Gettare via** la penna usata e il cappuccio grigio in un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti subito dopo l'uso. Evitare il contatto con l'ago.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita nemolizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Nemludio e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Nemludio
3. Come usare Nemludio
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nemludio
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Nemludio e a cosa serve

Nemludio contiene il principio attivo nemolizumab, un anticorpo monoclonale (una proteina specializzata che riconosce e si lega ad uno specifico bersaglio).

Nemludio è usato in adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per il trattamento di dermatite atopica da moderata a grave (nota anche come eczema atopico, quando la pelle è pruriginosa, arrossata e secca). Può essere usato quando i pazienti possono essere trattati con trattamenti sistemici (un medicinale somministrato per bocca o per iniezione).

Nemludio è usato in adulti anche per il trattamento di prurigo nodulare (PN) da moderata a grave, nota anche come prurigo nodulare cronica (CNPG), una patologia a lungo termine associata ad eruzioni cutanee che provocano rigonfiamenti pruriginosi. È utilizzato quando i pazienti possono essere trattati con trattamenti sistemici.

Nemolizumab, il principio attivo di Nemludio, blocca l'azione di una proteina chiamata interleuchina (IL)-31. IL-31 svolge un ruolo importante nell'infiammazione della cute e nel prurito osservabile in persone con dermatite atopica e prurigo nodulare. Bloccando IL-31, questo medicinale può ridurre questi sintomi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Nemludio

Non usi Nemludio

- se è allergico a nemolizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se ritiene di essere allergico o ha dubbi, chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Nemludio.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Nemludio.

Tracciabilità

È importante annotare il numero di lotto di Nemludio. Ogni volta che si riceve una nuova confezione di Nemludio, è necessario annotare la data e il numero di lotto (che è riportato sulla confezione dopo "Lotto") e conservare le informazioni in un luogo sicuro.

Reazioni allergiche

Nemludio può causare reazioni allergiche (ipersensibilità), e queste potrebbero essere gravi. Le reazioni allergiche possono verificarsi poco dopo l'assunzione di questo medicinale, ma possono anche verificarsi in un secondo momento. È necessario prestare attenzione ai segni di queste reazioni durante l'uso di Nemludio. Questi possono includere:

- problemi respiratori
- gonfiore del viso, della bocca e della lingua
- svenimento, vertigini o sensazione di stordimento a causa di pressione bassa
- orticaria
- prurito
- eruzione cutanea

Se nota un qualunque segno di reazione allergica, smetta di usare Nemludio e informi il medico o richiedi immediatamente assistenza medica.

Peggioramento dell'asma

Se presenta una grave patologia respiratoria come asma, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) o bronchite cronica, informi il medico prima di usare Nemludio. Se la sua patologia respiratoria peggiora dopo l'inizio del trattamento con Nemludio, informi il medico immediatamente.

Vaccinazione

Si consiglia di completare il piano vaccinale raccomandato prima di iniziare a usare Nemludio. È da evitare la vaccinazione con i cosiddetti vaccini vivi quando sta usando Nemludio. Parli con il medico del suo attuale piano vaccinale.

Bambini e adolescenti

- Non somministri questo medicinale a bambini con dermatite atopica di età inferiore ai 12 anni e con peso inferiore a 30 kg; non è stato studiato in questa fascia di età.
- Non somministri questo medicinale a bambini e adolescenti con prurigo nodulare di età inferiore ai 18 anni; non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e Nemludio

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se recentemente ha ricevuto o ha in programma di sottoporsi a una vaccinazione.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Gli effetti di questo medicinale nelle donne in gravidanza non sono noti; pertanto, è preferibile evitare l'uso di Nemludio durante la gravidanza a meno che il medico non le consigli di usarlo.

Allattamento

Non è noto se Nemludio passi nel latte materno. Nemludio può passare nel latte materno nei primi giorni dopo la nascita. Pertanto, deve informare il medico se sta allattando o prevede di allattare, in modo che lei e il medico possiate decidere se può assumere Nemludio.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Nemludio influenzi la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come usare Nemludio

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da un medico che ha esperienza nella diagnosi e nel trattamento di dermatite atopica e prurigo nodulare.

Quantità di Nemludio somministrata e per quanto tempo

Il medico deciderà la quantità di Nemludio di cui lei ha bisogno e per quanto tempo lo utilizzerà.

Pazienti adulti e adolescenti con dermatite atopica (di età pari o superiore a 12 anni)

La dose raccomandata di Nemludio è:

- Una prima dose da 60 mg (due iniezioni da 30 mg)
- Dosi successive da 30 mg ogni 4 settimane per 16 settimane.

Dopo 16 settimane di trattamento, il medico valuterà l'efficacia del medicinale su di lei. Se il medico decide che lei può trarre beneficio dall'uso continuativo di questo medicinale, lei continuerà con una dose da 30 mg ogni 8 settimane.

Nemludio può essere usato con o senza medicinali per l'eczema applicati sulla pelle (topici).

Adulti con prurigo nodulare (PN)

La dose raccomandata si basa sul peso corporeo:

Se Pesa meno di 90 kg:

- Una prima dose da 60 mg (due iniezioni da 30 mg)
- Dosi successive da 30 mg ogni 4 settimane.

Se Pesa 90 kg o più:

- Una prima dose da 60 mg (due iniezioni da 30 mg)
- Dosi successive da 60 mg (due iniezioni da 30 mg) ogni 4 settimane.

Dopo 16 settimane di trattamento, il medico valuterà l'efficacia del medicinale su di lei, per decidere se lei può trarre beneficio dall'uso continuativo di questo medicinale.

Come usare Nemludio

Legga attentamente le istruzioni per l'uso prima di usare Nemludio. Sono incluse alla fine di questo foglio illustrativo. Le istruzioni illustrano passo dopo passo come usare questo medicinale.

Nemludio viene somministrato come iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) tramite l'utilizzo della siringa preriempita. Deve essere iniettato nella parte anteriore della coscia o nella pancia, evitando un'area di 5 cm attorno all'ombelico. Se l'iniezione viene praticata da qualcun altro, può essere somministrata anche nella parte superiore del braccio.

Lei e il medico o infermiere deciderete se può iniettarsi questo medicinale da solo. Faccia l'iniezione da solo soltanto dopo aver ricevuto istruzioni dal medico o dall'infermiere. Anche un assistente può somministrarle l'iniezione dopo un'adeguata formazione.

Si raccomanda di cambiare il sito di iniezione a ogni somministrazione. Nemludio non deve essere iniettato in pelle dolente, infiammata, gonfia, sensibile o danneggiata, o pelle con lividi, cicatrici o ferite aperte.

Se usa più Nemludio di quanto deve

Se ha usato più Nemludio di quanto avrebbe dovuto, o se ha assunto la dose successiva troppo presto, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se dimentica di usare Nemludio

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se dimentica di iniettare una dose di Nemludio, la assuma il prima possibile e poi continui con il programma originale.

Se interrompe il trattamento con Nemludio

Non interrompa l'uso di Nemludio senza prima parlarne con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

Nemludio può causare reazioni allergiche (ipersensibilità).

Interrompa l'uso di Nemludio e informi un medico o richieda immediatamente assistenza medica se nota eventuali segni di una reazione allergica. I segni possono includere:

- problemi respiratori
- gonfiore di viso, bocca e lingua
- svenimento, capogiri, sensazione di stordimento in seguito a pressione sanguigna bassa
- orticaria
- prurito
- eruzione cutanea

Altri effetti indesiderati

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Infezioni fungine della pelle come tigna (tinea corporis) o piede d'atleta (tinea pedis), infezione fungina dell'unghia e prurito inguinale
- Mal di testa
- Peggioramento dell'asma (in soggetti con asma pre-esistente)
- Eczema
- Dermatite atopica (prurito, rossore e secchezza della pelle in persone con tendenza ad allergie)
- Eczema discoide (eczema nummulare) (condizione della pelle che causa prurito, secchezza, chiazze di pelle infiammata di forma rotonda o ovale).
- Reazioni nel sito di iniezione inclusi arrossamento, prurito, lividi, dolore, irritazione e gonfiore nel sito di iniezione

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Aumento del numero di globuli bianchi, che può essere visto negli esami del sangue (eosinofilia)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nemludio

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (tra 2°C e 8°C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Se necessario, Nemludio può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo di massimo 90 giorni. Scriva la data in cui la siringa è stata rimossa dal frigorifero nell'apposito spazio presente sul confezionamento secondario. Non usi Nemludio se la data di scadenza è stata superata o 90 giorni dopo la data in cui è stato rimosso dal frigorifero (a seconda di quale evento si verifica prima).

Una volta completate le fasi di ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore o smaltito.

Non usi questo medicinale se nota che la polvere non è bianca o se il liquido è torbido o contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nemludio

- Il principio attivo è nemolizumab. Ogni siringa preriempita monouso contiene 30 mg di nemolizumab.
- Gli altri componenti sono:
 - *Polvere*: saccarosio, trometamolo, trometamolo cloridrato (per aggiustamento del pH), arginina cloridrato, polossamero 188.
 - *Solvente*: acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Nemludio e contenuto della confezione

Nemludio polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita è costituito da una siringa preriempita monouso di vetro che racchiude una polvere bianca e un liquido trasparente con un ago separato coperto da una protezione di sicurezza.

Nemludio è disponibile sotto forma di siringa preriempita da 30 mg in una confezione contenente 1 siringa preriempita.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttori

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien**Luxembourg/Luxemburg**

Galderma Benelux BV
Tél/Tel: +31 183691919
e-mail: info.benelux@galderma.com

Ireland

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

България

Елана Фарм ООД
София, ул. "Плачковица" 9, ет. 3
Тел.: + 359 2 962 15 26
e-mail: office@elanapharm.com

Latvija

H. Abbe Pharma GmbH
Tel: +371/67/103205
e-mail: birojs@habbe.lv

Česká republika**Slovenská republika**

Galenoderm s.r.o.
Tel: +421 2 49 10 90 10
e-mail: info@galenoderm.com

Lietuva

H. Abbe Pharma GmbH atstovybė
Tel: +370/52/711710
e-mail: info@abbepharm.lt

Danmark**Norge****Ísland****Suomi/Finland****Sverige**

Galderma Nordic AB
Tlf/Sími/Puh/Tel: + 46 18 444 0330
e-mail: nordic@galderma.com

Magyarország

Ewopharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 200 4650
e-mail: info@ewopharma.hu

Deutschland

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

Eesti

H. Abbe Pharma GmbH
Tel: + 372/6/460980
e-mail: info@habbepharma.ee

Ελλάδα

Κύπρος
Pharmassist Ltd
Τηλ: + 30 210 6560700
e-mail: safety@pharmassist.gr

España

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

France

Galderma International
Tél: +33 (0)1 58 86 45 45
e-mail: info.france@galderma.com

Hrvatska

Medical Intertrade d.o.o.
T: +385 1 333 6036
e-mail: registracije@medical-intertrade.hr

Italia

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

Malta

Prohealth Limited
Tel. +356 21461851, +356 21460164
e-mail: info@prohealth.com.mt

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Neola Pharma SRL
Tel: + 40 21 233 17 81
e-mail: office.neola@neolapharma.ro

Slovenija

Medical Intertrade d.o.o.
T: +386 1 2529 113
F: +386 1 2529 114
e-mail: info@medical-intertrade.si

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Istruzioni per l'uso

IMPORTANTE: Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Questa siringa richiede passaggi specifici prima dell'iniezione.

Nemludio 30 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita (nemolizumab)

Non esegua l'iniezione su se stesso o su qualcun altro fino a quando non sia stato istruito da un operatore sanitario su come iniettare Nemludio.

In caso di domande, contatti il suo operatore sanitario.

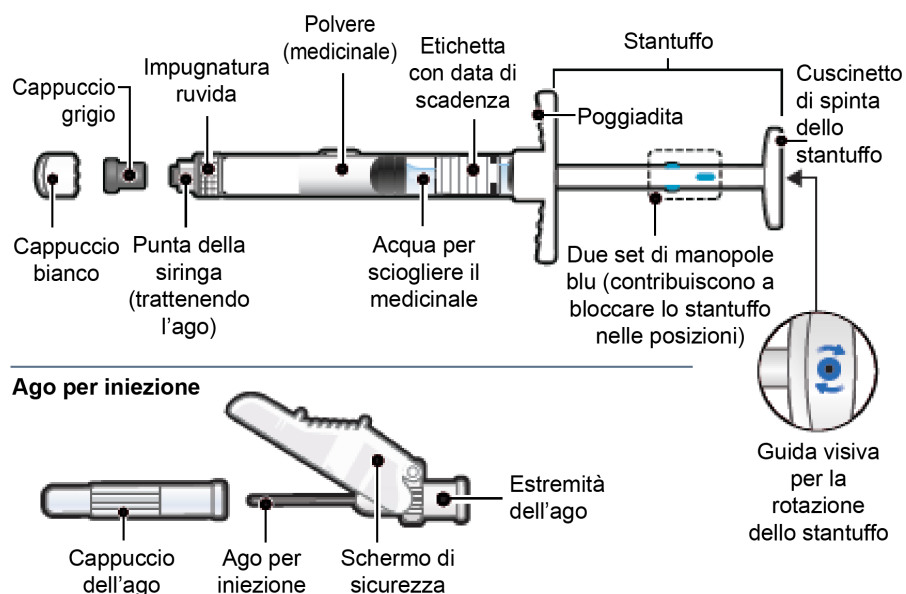
Nemludio viene fornito come siringa preriempita monouso a doppia camera (denominata “siringa con Nemludio” o “siringa” in queste istruzioni).

La siringa contiene due camere, una con il medicinale (la polvere) e una con acqua per dissolvere la polvere.

Prima di poter iniettare il medicinale, deve miscelare la polvere con l'acqua, seguendo le indicazioni riportate di seguito.

Panoramica del dispositivo

Siringa a doppia camera preriempita con Nemludio



Informazioni importanti

Cosa deve sapere prima dell'uso

- Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la siringa di Nemludio.
- **Segnare il calendario** in anticipo per ricordare quando prendere Nemludio.
- Seguire tutti i passaggi esattamente come descritto. Ciò garantisce che lei riceva la dose corretta del medicinale.
- **Non** utilizzare la siringa di Nemludio se è caduta o se è danneggiata o incrinata.
- **Non** tirare mai indietro lo stantuffo.

Informazioni sulla conservazione

- **Tenere la siringa di Nemludio e tutti i medicinali fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

- Conservare la siringa di Nemludio in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 C e 8 C.
- **Non** congelare la siringa con Nemludio.
- Conservare la siringa di Nemludio nella confezione originale per proteggerla dalla luce.
- La siringa di Nemludio può essere conservata nella confezione originale a temperatura ambiente fino a 25 C per un unico periodo massimo di 90 giorni. Se viene rimossa dal frigorifero, annotare la data di rimozione sulla scatola e utilizzare Nemludio entro 90 giorni.
- **Non** usare Nemludio se la data di scadenza è stata superata o 90 giorni dopo la data in cui è stata rimossa dal frigorifero (a seconda di quale evento si verifica prima).
- Una volta completate le fasi di ricostituzione, Nemludio deve essere utilizzato entro 4 ore.

A. Preparazione all'iniezione di Nemludio

Passaggio 1: Lasciare che Nemludio raggiunga la temperatura ambiente

L'iniezione di medicinali freddi potrebbe causare dolore nel sito di iniezione. Rimuovere la confezione di Nemludio dal frigorifero e lasciarla a temperatura ambiente per 30-45 minuti prima di iniziare il Passaggio 2.

Non scaldare la siringa con alcuna fonte di calore (come microonde, luce solare diretta). Questo potrebbe danneggiare Nemludio.

NB: In alcuni casi, il medico potrebbe prescrivere due siringhe da usare contemporaneamente. Se questo è il suo caso, rimuova due siringhe e usi una siringa dopo l'altra.

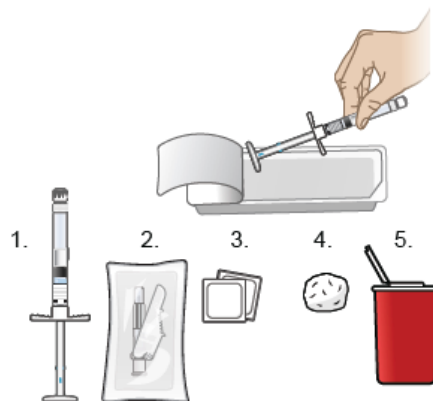
Passaggio 2: Lavarsi le mani con sapone e asciugarle correttamente

Passaggio 3: Preparare i materiali

Rimuovere la siringa (afferrandola dal corpo) e l'ago per iniezione dal blister e collocare i seguenti materiali su una superficie pulita, piana e ben illuminata:

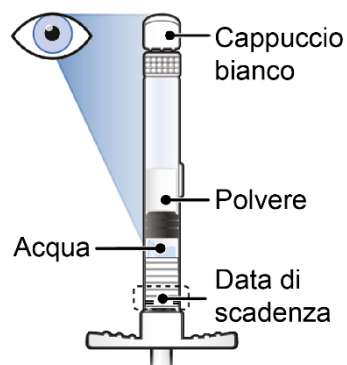
- Siringa
- Ago per iniezione
- Salviette imbevute di alcol*
- Garze o batuffoli di cotone*
- Contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti*

*Gli articoli non sono inclusi nella confezione.



Passaggio 4: Controllare la siringa di Nemluvio per assicurarsi che:

- La data di scadenza **non** sia stata superata.
- La polvere sia bianca e **non** dissolta.
- L'acqua per sciogliere il medicinale sia limpida, **non** contenga particelle e **non** sia a contatto con la polvere.
- La siringa **non** sia caduta e **non** sia danneggiata o incrinata.
- Il cappuccio bianco sia collegato e fissato saldamente.



Non utilizzare la siringa a meno che non siano soddisfatte tutte le condizioni di cui sopra. Se una qualsiasi condizione **non** è soddisfatta, gettare via la siringa e usarne una nuova (vedere paragrafo 13.7: “Eliminare”).

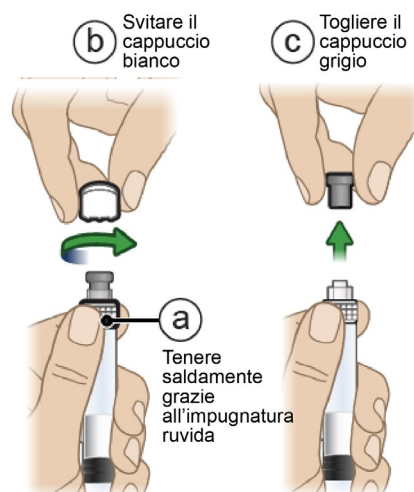
Passaggio 5: Rimuovere il cappuccio bianco e il cappuccio grigio della siringa di Nemluvio

- Con la punta della siringa rivolta verso l'alto, afferrare saldamente l'impugnatura ruvida.
- Svitare il cappuccio bianco.
- Togliere il cappuccio grigio.

Non toccare la punta esposta della siringa.

- Appoggiare la siringa su una superficie piana.

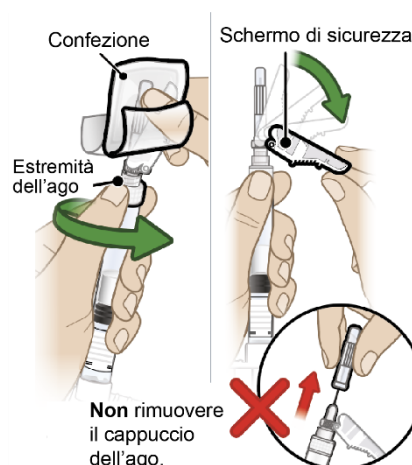
NB: Dopo aver rimosso i tappi dalla siringa, continuare immediatamente con le fasi di preparazione.



Passaggio 6: Collegare l'ago per iniezione

- Aprire parzialmente la confezione dell'ago per l'iniezione per esporre l'estremità dell'ago. Tenere la confezione dell'ago senza toccare l'estremità dell'ago.
- Tenere la siringa dall'impugnatura ruvida con la punta della siringa rivolta verso l'alto.
- Ruotare la siringa in senso antiorario sull'estremità dell'ago in modo diritto e saldo.
- Rimuovere la confezione dell'ago per iniezione.
- Muovere lo schermo di sicurezza allontanandolo dall'ago e spostandolo verso la siringa.

Non rimuovere il cappuccio dell'ago.

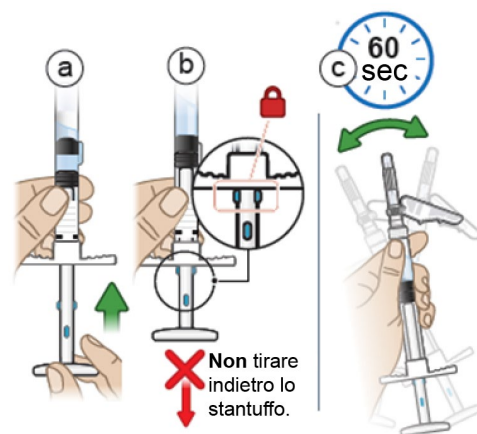


Passaggio 7: Sciogliere il medicinale

- Tenere la punta della siringa rivolta verso l'alto.
- Spingere lo stantuffo fino a quando si blocca sul primo gruppo di manopole blu.

Non tirare indietro lo stantuffo.

- Agitare la siringa per 60 secondi lateralmente con la punta della siringa rivolta verso l'alto.



Passaggio 8: Attendere 5 minuti per far diminuire le bolle

- Appoggiare la siringa su una superficie piana.
- Attendere che le bolle diminuiscano e che la polvere si sciolga completamente. Ciò richiederà circa 5 minuti.

NB: Se il medicinale non si è sciolto completamente, agitare per 30 secondi e poi attendere nuovamente 5 minuti.

NB: È normale che un piccolo strato di schiuma o alcune piccole bolle d'aria rimangano nel medicinale disciolto.



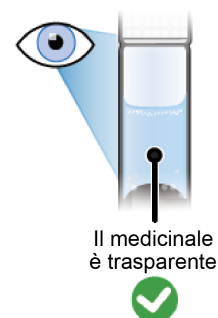
Passaggio 9: Controllare il medicinale

Controllare che il medicinale disciolto:

- sia limpido e che sia da incolore a leggermente giallo,
- non contenga particelle.

Non usi la siringa se il medicinale disciolto è torbido o contiene particelle. Gettare via la siringa e usarne una nuova (vedere il passaggio 13.7: “Eliminare”).

NB: Una volta disciolto, il medicinale deve essere utilizzato entro 4 ore. Durante questo periodo, deve essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C). Se non viene utilizzato entro 4 ore, gettarlo via.



B. Iniezione di Nemlurio

Passaggio 10: Selezionare un sito di iniezione

Può autoiniettarsi nell'addome o nella parte superiore della coscia.

Un assistente può anche somministrare l'iniezione nella parte esterna del braccio.

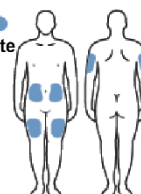
Autoiniezione

- Addome a 5 cm dall'ombelico
- Parte superiore della coscia



Iniezione da parte dell'assistente

- Addome a 5 cm dall'ombelico
- Parte superiore della coscia
- Parte superiore esterna del braccio



Dove non praticare l'iniezione:

- Vicino al girovita o circa 5 cm intorno all'ombelico.
- In pelle dolente, con lividi, arrossata o aree con cicatrici o smagliature.
- Due volte nello stesso sito (per esempio, entro 2,5 cm)

Passaggio 11: Pulire il sito di iniezione

- Utilizzare sempre una nuova salvietta imbevuta di alcol per pulire il sito di iniezione. Ciò evita contaminazione e infezioni.
- Lasciare asciugare la pelle **all'aria**.



Non:

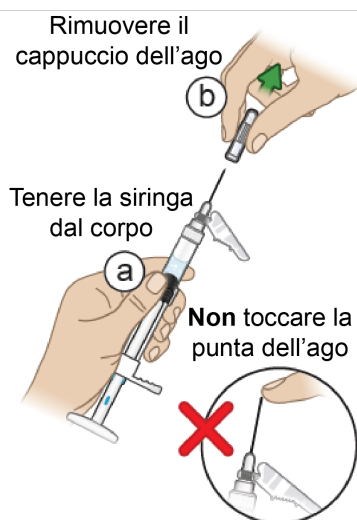
- toccare il sito di iniezione dopo la pulizia.
- ventilare o soffiare aria sul sito di iniezione pulito.
- riutilizzare la salvietta imbevuta di alcol.

Passaggio 12: Rimuovere il cappuccio dell'ago

- Con la punta della siringa rivolta verso l'alto, tenere la parte centrale del corpo della siringa con una mano e il cappuccio dell'ago con l'altra mano. Fare attenzione a non tenere lo stantuffo.
- Estrarre delicatamente il cappuccio dell'ago.
- Controllare che l'ago sia diritto.

Non:

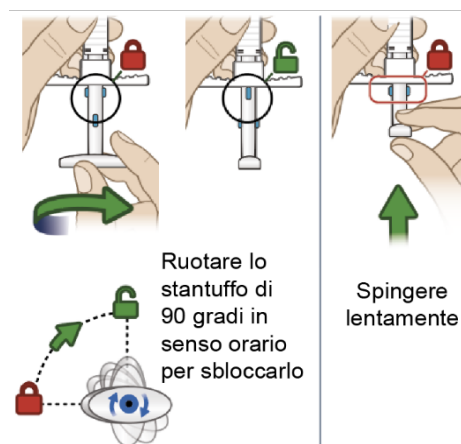
- toccare l'ago o lasciare che l'ago tocchi qualsiasi cosa.
- cercare di richiudere l'ago.
- usare la siringa se l'ago è piegato. Gettare via la siringa e usarne una nuova (vedere il passaggio 13.7: "Eliminare").
- lasciare la siringa incustodita dopo aver rimosso il cappuccio dell'ago.



Passaggio 13: Iniezione del medicinale

1. Picchiettare, ruotare, quindi premere lo stantuffo per preparare l'iniezione

- Con la punta della siringa rivolta verso l'alto, picchiettare la siringa con i polpastrelli per aiutare le bolle d'aria a salire verso l'alto.
- Ruotare lo stantuffo di 90 gradi in senso orario.
- Con la punta della siringa rivolta verso l'alto, spingere lentamente lo stantuffo ulteriormente nella siringa fino a quando si blocca sul secondo gruppo di manopole blu.



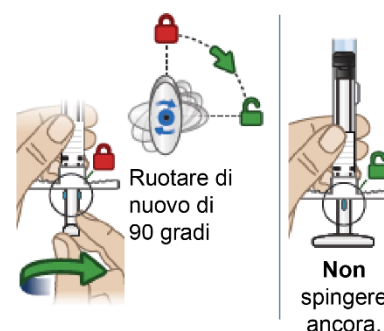
Non puntare la punta della siringa verso il basso, altrimenti il medicinale potrebbe fuoriuscire.

NB: È normale che alcune piccole bolle d'aria rimangano nella siringa.

2. Posizionare lo stantuffo per l'iniezione

Con la punta della siringa ancora rivolta verso l'alto, ruotare di nuovo lo stantuffo in senso orario di 90 gradi per posizionare lo stantuffo per l'iniezione.

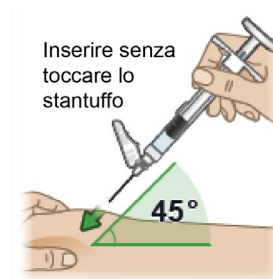
Non spingere lo stantuffo fino a quando l'ago non viene inserito nella pelle.



3. Inserire l'ago con un'angolazione di 45°

NB: Iniettare sempre secondo le modalità indicate dall'operatore sanitario.

- Tenere la siringa senza toccare lo stantuffo.
- Pizzicare delicatamente un lembo di pelle nel sito di iniezione pulito con l'altra mano e tenerla saldamente.
- Inserire l'ago completamente nel lembo di pelle con un'angolazione di 45 gradi con un movimento rapido.

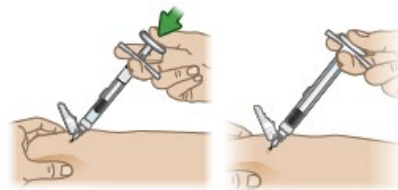


Non:

- toccare lo stantuffo durante l'inserimento dell'ago.
- rimuovere o inclinare la siringa dopo aver inserito l'ago.

4. Spingere delicatamente lo stantuffo fino in fondo

Fino a quando la siringa è vuota e tutto il medicinale viene somministrato.



5. Rimuovere la siringa dalla pelle

- Continuando a pizzicare delicatamente un lembo di pelle e tenendo la siringa alla stessa angolazione, estrarla con due dita.
- In caso di sanguinamento, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione.



Non:

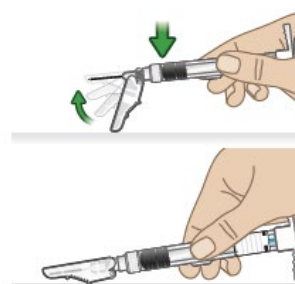
- inclinare la siringa durante la rimozione.
- strofinare il sito di iniezione.

6. Spingere lo schermo di sicurezza dell'ago contro una superficie piana

in modo da capovolgerlo sull'ago esposto.

Non:

- rimettere il cappuccio dell'ago.
- rimuovere l'ago dalla siringa.



7. Eliminare

La siringa usata con l'ago attaccato, il cappuccio dell'ago, il cappuccio bianco e il cappuccio grigio in un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti subito dopo l'uso.