

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nemludio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Nemludio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē

Katra vienreiz lietojamā pildspalvveida pilnšļircē satur 30 mg nemolizumaba (*nemolizumab*) 0,49 ml devā pēc izšķīdināšanas.

Nemolizumabs, humanizēta monoklonāla modificēta imūnglobulīna G (IgG) antivielā, kas iegūta Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai: liofilizēts balts pulveris.
Šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai: Dzidr, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Atopiskais dermatīts (AD)

Nemludio ir indicēts vidēji smaga līdz smaga atopiskā dermatīta ārstēšanai pacientiem no 12 gadu vecuma, kuri ir kandidāti sistēmiskai terapijai.

Prurigo nodularis (PN)

Nemludio ir indicēts ārstēšanai pieaugušajiem ar vidēji smagu līdz smagu prurigo nodularis, kuri ir kandidāti sistēmiskai terapijai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar nemolizumabu jāuzsāk un jāuzrauga veselības aprūpes speciālistiem, kuriem ir pieredze tādu slimību diagnostikā un ārstēšanā, kurām ir indicēts nemolizumabs.

Devas

Atopiskais dermatīts (AD)

Ieteicamā deva ir:

- sākotnējā 60 mg deva (divas 30 mg injekcijas), kam seko 30 mg, ko ievada ik pēc 4 nedēļām (Q4W);

- pēc 16 ārstēšanas nedēļām pacientiem, kuri sasniedz klīnisko atbildes reakciju, ieteicamā uzturošā deva ir 30 mg ik pēc 8 nedēļām (Q8W).

Nemolizumabu var lietot kopā ar lokāliem kortikosteroīdiem (*topical corticosteroids* (TCS)) vai bez tiem. Var izmantot lokālos kalcineirīna inhibitorus (TCI), bet tie ir jārezervē tikai problemātiskajām zonām, piemēram, sejai, kaklam, intertriginozajām un dzimumorgānu zonām. Jebkura lokāla terapija jāsamazina un pēc tam jāpārtrauc, kad slimība ir pietiekami uzlabojusies.

Jāapsver ārstēšanas pārtraukšana pacientiem, kuriem nav atbildes reakcijas pēc 16 nedēļu atopiskā dermatīta ārstēšanas. Dažiem pacientiem ar sākotnējo daļēju atbildes reakciju stāvoklis var vēl vairāk uzlaboties, turpinot ārstēšanu ilgāk par 16 nedēļām.

Kad klīniskā atbildes reakcija ir sasniegta, ieteicamā nemolizumaba uzturošā deva ir 30 mg ik pēc 8 nedēļām.

Prurigo nodularis (PN)

Ieteicamā deva pacientiem ar ķermeņa masu < 90 kg: sākotnējā deva 60 mg (divas 30 mg injekcijas), kam seko 30 mg, kas tiek ievadīti ik pēc 4 nedēļām (Q4W).

Ieteicamā deva pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 90 kg: sākotnējā 60 mg deva (divas 30 mg injekcijas), kam seko 60 mg, kas tiek ievadīti ik pēc 4 nedēļām (Q4W).

Turpiniet ārstēšanu, lai saglabātu atbildes reakciju uz terapiju.

Jāapsver ārstēšanas pārtraukšana pacientiem, kuriem pēc 16 nedēļu ilgas prurigo nodularis ārstēšanas nav novērota atbildes reakcija uz niezi.

Izlaista deva

Ja deva tiek izlaista, tā jāievada pēc iespējas ātrāk. Pēc tam ārstēšana jāatsāk parastajā ieplānotajā laikā.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Devā nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu un nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Atopiskais dermatīts

Nemolizumaba drošums un efektivitāte bērniem, kuri nav sasnieguši 12 gadu vecumam un kuru ķermeņa masa ir mazāka par 30 kg, vēl nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Prurigo nodularis

Nemolizumaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 18 gadu vecumam, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Subkutānā injekcija jāievada augšstilbu priekšpusē vai vēderā, izvairoties no 5 cm zonas ap nabu. Injekciju augšdelmā drīkst veikt tikai aprūpētājs vai veselības aprūpes speciālists.

Turpmākajām devām ieteicams mainīt injekcijas vietu katrai devai. Nemolizumabu nedrīkst injicēt ādā, kas ir jutīga, iekaisusi, pietūkusi, bojāta vai kurā ir zilumi, rētas vai atvērtas brūces.

Nemolizumabs ir paredzēts lietošanai veselības aprūpes speciālista uzraudzībā. Pacients var sev injicēt nemolizumabu, vai pacienta aprūpētājs var ievadīt nemolizumabu, ja viņa veselības aprūpes speciālists konstatē, ka tas ir atbilstoši. Pirms pirmās injekcijas pacientiem un/vai aprūpētājiem jānodrošina atbilstoša apmācība par nemolizumaba sagatavošanu un ievadīšanu saskaņā ar norādījumiem lietošanas instrukcijas beigās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Ir ziņots par 1. tipa paaugstinātas jutības gadījumiem, tostarp angioedēmu. Ja rodas sistēmiska paaugstinātas jutības reakcija (tūlītēja vai aizkavēta), nekavējoties jāpārtrauc nemolizumaba lietošana un jāuzsāk atbilstoša terapija (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Astmas pastiprināšanās (ieskaitot maksimālā izelpas apjoma samazināšanos)

Pētāmo personu ar PN populācijā ar jau esošu astmu ziņots par nelielu līdz vidēji izteiktu astmas pastiprināšanos (AP) pēc nemolizumaba lietošanas uzsākšanas. Tā tika novērota biežāk pacientiem ar ķermeņa masu > 90 kg, kuri saņēma 60 mg nemolizumaba reizi 4 nedēļās, salīdzinot ar pacientiem, kuru masa bija < 90 kg, kuri saņēma 30 mg nemolizumaba reizi 4 nedēļās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacienti ar astmas saasināšanos, kuriem iepriekšējos 12 mēnešos bija nepieciešama hospitalizācija, pacienti ar nekontrolētu astmu iepriekšējos 3 mēnešos, un pacienti ar HOPS un/vai hronisku bronhītu tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Informācija par nemolizumaba efektivitāti vai drošumu šādiem pacientiem nav pieejama.

Vakcinācijas

Pirms ārstēšanas uzsākšanas pacientiem ieteicams veikt visas vecumam atbilstošās vakcinācijas saskaņā ar spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām. Pacientiem, kas tiek ārstēti ar nemolizumabu, jāizvairās no dzīvu vakcīnu vienlaicīgas lietošanas. Nav zināms, vai dzīvu vakcīnu ievadīšana ārstēšanas laikā ietekmēs šo vakcīnu drošumu vai efektivitāti. Imūnsistēmas atbildes reakcijas uz nedzīvo kombinēto stingumkrampju, difterijas un acelulārā garā klepus vakcīnu (Tdap), un uz meningokoku polisaharīdu vakcīnu tika novērtētas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dzīvās vakcīnas

Nemolizumaba vienlaicīgas lietošanas ar dzīvām novājinātām vakcīnām drošums un efektivitāte nav pētīta. Dzīvās vakcīnas nedrīkst ievadīt vienlaikus ar nemolizumabu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nedzīvas vakcīnas

Imūnsistēmas atbildes reakcijas uz nedzīvām vakcīnām tika novērtētas pētījumā, kurā pieaugušie un pusaudžu vecuma pacienti ar atopisko dermatītu tika ārstēti ar sākotnējo nemolizumaba devu 60 mg (divas 30 mg injekcijas), kam sekoja 30 mg, kas tika ievadītas reizi 4 nedēļās (Q4W) 16 nedēļas. Pēc 12 nedēļu ilgas nemolizumaba ievadīšanas pacienti tika vakcināti ar kombinētu stingumkrampju, difterijas un acelulārā garā klepus vakcīnu – TdaP vakcīnu (atkarīgu no T šūnām), un meningokoku polisaharīda vakcīnu (neatkarīgu no T šūnām), un imūnsistēmas atbildes reakcijas tika novērtētas 4 nedēļas vēlāk. Vienlaicīgi lietotā ārstēšana ar nemolizumabu negatīvi neietekmēja antivielu atbildes reakciju uz abām nedzīvām vakcīnām. Pētījumā netika novērota nevēlama mijiedarbība starp nedzīvām vakcīnām un nemolizumabu. Tāpēc pacienti, kuri saņem nemolizumabu, vienlaikus var saņemt inaktivētas vai nedzīvas vakcīnas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar citohromu P450

Nemolizumaba ietekme uz midazolāma (CYP3A4/5 substrāta), varfarīna (CYP2C9 substrāta), omeprazola (CYP2C19 substrāta), metoprolola (CYP2D6 substrāta) un kofeīna (CYP1A2 substrāta) farmakokinētiku tika novērtēta pētījumā pētāmajām personām ar vidēji smagu līdz smagu AD. Netika novērotas klīniski nozīmīgas CYP450 substrātu iedarbības izmaiņas, salīdzinot ar stāvokli pirms ārstēšanas ar nemolizumabu. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par nemolizumaba lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams izvairīties no nemolizumaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai nemolizumabs izdalās cilvēka pienā. Cilvēkiem IgG antivielu izdalīšanās pienā notiek pirmajās dienās pēc dzemdībām, kas drīz pēc tam samazinās līdz zema koncentrācijai. Līdz ar to IgG antivielu pārnesšana jaundzimušajiem caur pienu var notikt dažās pirmajās dienās. Šajā īsajā periodā nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam. Pēc tam nemolizumabu var lietot barošanas ar krūti laikā, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nemlūvio neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākās blakusparādības atopiskā dermatīta un prurigo nodularis gadījumā ir I tipa paaugstināta jutība (1,1%; ietver nātreni 1,0% un angioneirotisko tūsku 0,1%) un reakcijas injekcijas vietā (1,2%) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Prurigo nodularis gadījumā tika ziņots par papildu nevēlamām blakusparādībām, piemēram, galvassāpēm (7,0%), atopisko dermatītu (4,6%), ekzēmu (3,8%), numulāro ekzēmu (3,5%), virspusējas sēnīšu infekcijas (3,0%) un astmas pastiprināšanās (2,2%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā ir iekļautas visas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos, sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma, izmantojot šādas kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži

($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

MedDRA orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
<i>Infekcijas un infestācijas</i>	Bieži	Virspusējas sēnīšu infekcijas* [#]
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Retāk	Eozinofīlija [†]
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Bieži	I tipa paaugstināta jutība (tostarp nātrene [†] un angioneirotiskā tūska*)
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Bieži	Galvassāpes* (ieskaitot saspringuma galvassāpes)
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	Bieži	Astmas pastiprināšanās* (ietv. astmu, sēkšanu, samazinātu maksimālās izelpas apjomu)
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Bieži Retāk	Atopiskais dermatīts* Ekzēma* Numulārā ekzēma* Bullozais pemfigoīds [§]
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Bieži	Reakcijas injekcijas vietā (ietv. eritēmu, niezi, hematomu [†] , sāpes [†] , kairinājumu [†] , zilumus* un tūsku injekcijas vietā [†])

[†] radās atopiskā dermatīta pētījumos.

* radās prurigo nodularis pētījumos.

[#] virspusējas sēnīšu infekcijas ietver: ķermeņa dermatomikozi, kāju dermatomikozi, onihomikozi, sēnīšu infekciju, klīveida ēdi, cirkšņu ekzēmu, sēnīšu ādas infekciju un sēnīšu pēdu infekciju.

[§] No pēcreģistrācijas ziņojumiem.

Nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstināta jutība

Pētāmajām personām, kas klīniskajos pētījumos tika ārstētas ar nemolizumabu, bieži tika novērotas I. tipa paaugstinātas jutības reakcijas (Ig-E mediētas reakcijas), tostarp viegla nātrene un viegla sejas (periokulāra) angioneirotiskā tūska. Ārstēšanas pārtraukšana šo reakciju gadījumā nebija nepieciešama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Galvassāpes

Pacientiem ar prurigo nodularis par galvassāpēm biežāk tika ziņots pacientiem, kuri tika ārstēti ar nemolizumabu (7,0 %), salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo. Galvassāpes biežāk novēroja sievietēm abās grupās. Nemolizumaba grupā galvassāpes pārsvarā bija vieglas vai vidēji smagas, un ārstēšanas pārtraukšana šo reakciju gadījumā nebija nepieciešama.

Astmas pastiprināšanās

No PN pacientiem ar jau esošu astmu (n=51), 8 (15,7 %) pacientiem notika astmas pastiprināšanās (AP) pēc nemolizumaba lietošanas uzsākšanas, no kuriem pieciem ķermeņa masa bija > 90 kg un saņēma 60 mg nemolizumaba reizi 4 nedēļās. PN pacientu populācijā ar jau esošu astmu AP bija 3 reizes biežāka pacientiem, kuru ķermeņa masa bija > 90 kg un saņēma 60 mg nemolizumaba reizi 4 nedēļās, nekā pacientiem ar ķermeņa masu < 90 kg, kuri saņēma 30 mg nemolizumaba reizi 4 nedēļās.

Vairums AP gadījumu bija pirmo divu mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas, un bija viegli vai vidēji smagi. Vairumam pacientu novēroja vienu AP gadījumu ārstēšanas laikā, un tas tika novērsts ar standarta terapiju ar astmas zālēm (inhalatoriem) bez sistēmisko steroīdu lietošanas. Pilnīga ārstēšanas pārtraukšana šajos gadījumos nebija nepieciešama. AP biežums nepalielinājās pēc ilgākas nemolizumaba lietošanas (līdz 52. nedēļai) PN atklātas terapijas ilgtermiņa pagarinājuma pētījuma laikā.

Ekzematozas reakcijas

Pacientiem ar prurigo nodularis ekzematozas reakcijas, piemēram, atopiskais dermatīts, numulārā ekzēma vai ekzēma, biežāk tika ziņotas ar nemolizumabu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar pacientiem, kas ārstēti ar placebo: atopiskais dermatīts (4,6 %), ekzēma (3,8 %) un numulārā ekzēma (3,5 %). Šīs ekzematozās reakcijas bija vieglas vai vidēji smagas. Atopiskais dermatīts izraisīja nemolizumaba lietošanas pārtraukšanu 2 (0,5 %) pacientiem. Pacientiem > 65 gadu vecumā ekzematozo reakciju rādītājs bija augstāks.

Eozinofīlija

Pacientu daļa ar klīniski nozīmīgi paaugstinātu eozinofilu līmeni (> 700 šūnas/ μ l) bija 10,2 % AD populācijā (sākotnējā periodā), un 5,5 % PN populācijā. Ar nemolizumabu ārstētiem AD pacientiem ārstēšanas sākuma periodā netika novērota smaga eozinofīlija (> 5000 šūnas/ μ l). Eozinofīlijas blakusparādību novēroja 0,2 % AD pacientu sākotnējā ārstēšanas periodā līdz 16. nedēļai. Visas blakusparādības AD pacientiem bija vājas intensitātes un bez klīniskiem simptomiem. Ārstēšanas pārtraukšana nevienā ar ārstēšanu saistītās eozinofīlijas gadījumā nebija nepieciešama. Neskaitot vienu eozinofila kolīta gadījumu pētāmajai personai ar AD un citām atopiskām blakus slimībām, netika ziņots par nevienu citu eozinofīlijas gadījumu.

Pediatriskā populācija

Atopiskais dermatīts

Pusaudži (no 12 līdz 17 gadu vecumam)

Nemolizumaba drošums tika vērtēts 176 pētāmajām personām vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar vidēji smagu līdz smagu atopisko dermatītu ARCADIA 1 un ARCADIA 2 pētījumos. Nemolizumaba drošuma profils šīm pētāmajām personām līdz 16. nedēļai bija līdzīgs drošuma profilam pieaugušajiem ar atopisko dermatītu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nemolizumaba pārdozēšanai nav specifiskas ārstēšanas. Pārdozēšanas gadījumā pacients jānovēro, vai nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi, un nekavējoties jāuzsāk atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi dermatoloģiskie preparāti, līdzekļi dermatīta ārstēšanai, izņemot kortikosteroīdus, ATĶ kods: D11AH12

Darbības mehānisms

Nemolizumabs ir humanizēta IgG2 monoklonāla antivielas, kas inhibē interleikīna-31 (IL-31) signālus, selektīvi saistoties ar interleikīna-31 alfa receptoru (IL-31 RA). IL-31 ir dabiski sastopams citokīns, kas ir iesaistīts niezes, iekaisuma, epidermas disregulācijas un fibrozes gadījumos. Nemolizumabs inhibē IL-31 izraisītas reakcijas, tostarp iekaisuma citokīnu un hemokīnu izdalīšanos.

Atopiskā dermatīta klīniskajos pētījumos tika konstatēts, ka nemolizumabs modulē gēnu ekspresiju, kas saistīta ar atopiskā dermatīta patofizioloģiju, ar primāro ietekmi uz imūnsistēmas procesiem, samazinot noteiktu imūnšūnu (T šūnu un monocītu/makrofāgu) iekaisuma un proliferācijas profilu, neizraisot imūnsupresiju.

Prurigo nodularis klīniskajos pētījumos tika konstatēts, ka nemolizumabs modulē molekulāros procesus, kas saistīti ar prurigo nodularis patofizioloģiju, ietekmējot niezi, iekaisumu, epidermas diferenciāciju un fibrozi.

Farmakodinamiskā iedarbība

Imunogenitāte

Bieži tika konstatētas antivielas pret zālēm (*Anti-drug antibodies* (ADA)). Netika novēroti pierādījumi par ADA ietekmi uz farmakokinētiku, efektivitāti vai drošumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums atopiskā dermatīta gadījumā

Pieaugušie un pusaudži ar atopisko dermatītu

Nemolizumaba efektivitāte un drošums ar līdztekus lokāli lietojamu fona terapiju tika novērtēti divos randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos pivotālos pētījumos (ARCADIA 1 un ARCADIA 2), kuros piedalījās kopumā 1728 pētāmās personas vecumā no 12 gadiem ar vidēji smagu līdz smagu atopisko dermatītu, ko pienācīgi nekontrolē lokāli lietojama fona terapija. Slimības smaguma pakāpi noteica Pētnieka globālā novērtējuma (*Investigator's Global Assessment* (IGA)) rādītājs 3 (vidēji) un 4 (smagi) atopiskā dermatīta vispārējā novērtējumā, ekzēmas zonas un smaguma indeksa (*Eczema Area and Severity Index* (EASI)) rādītājs ≥ 16 , minimālā ķermeņa virsmas laukuma (*minimum body surface area* (BSA)) iesaiste $\geq 10\%$ un maksimālā niezes skaitliskā novērtējuma skalas (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale* (PP NRS)) rādītājs ≥ 4 .

Pacienti pētījumos saņēma sākotnējās subkutānās injekcijas vai nu nemolizumabu 60 mg, kam sekoja 30 mg injekcijas ik pēc 4 nedēļām (Q4W), vai atbilstošs placebo. Līdztekus zemas un/vai vidējās iedarbības TCS un/vai TCI tika ievadītas gan nemolizumaba, gan placebo grupās vismaz 14 dienas pirms uzsākšanas un turpinājās pētījuma laikā. Pamatojoties uz slimības aktivitāti, šīs līdztekus lietotās terapijas var samazināt un/vai pārtraukt pēc pētnieka ieskatiem.

Pēc 16 nedēļām pētāmās personas, kurām tika panākta EASI-75 vai IGA rādītāju uzlabošanās, turpināja pētījuma uzturēšanas periodu vēl 32 nedēļas, lai novērtētu 16. nedēļā sasniegtās atbildes reakcijas saglabāšanos. Pētāmās personas, kurām bija atbildes reakcija, tika atkārtoti randomizētas, lai saņemtu vai nu nemolizumabu 30 mg ik pēc 4 nedēļām, nemolizumabu 30 mg ik pēc 8 nedēļām, vai placebo ik pēc 4 nedēļām (visas grupas turpināja fona TCS/TCI). Pētāmās personas, kuras tika randomizētas placebo saņemšanai sākotnējā ārstēšanas periodā un kurām tika panākta tāda pati klīniskā atbildes reakcija 16. nedēļā, turpināja saņemt placebo ik pēc 4 nedēļām. Pētāmajām personām bez atbildes reakcijas 16. nedēļā, pētāmajām personām, kurām atbildes reakcija izzuda uzturošās terapijas periodā, un pētāmajām personām, kuras pabeidza uzturošās terapijas periodu, bija iespēja iesaistīties atklātā pētījumā (ARCADIA LTE) un saņemt ārstēšanu ar nemolizumabu 30 mg ik pēc 4 nedēļām laikā līdz 200 nedēļām.

Mērķa kritēriji

Gan ARCADIA 1, gan ARCADIA 2 novērtēja primāros mērķa kritērijus:

- pētāmo personu īpatsvars ar IGA rādītāja uzlabošanos (definēta kā IGA 0 [tīrs] vai 1 [gandrīz tīrs] un ≥ 2 punktu samazinājums no sākumstāvokļa) 16. nedēļā;
- pētāmo personu īpatsvars ar EASI-75 (≥ 75 % uzlabošanos EASI salīdzinājumā ar sākumstāvokli) 16. nedēļā.

Galvenie sekundārie mērķa kritēriji ietvēra PP NRS uzlabošanos ≥ 4 , salīdzinot ar sākumstāvokli 1., 2., 4. un 16. nedēļā, PP NRS < 2 4. nedēļā un 16. nedēļā, miega traucējumu skaitliskās novērtēšanas skalas (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale* (SD NRS)) uzlabošanos ≥ 4 , salīdzinot ar sākumstāvokli 16. nedēļā, pētāmās personas ar gan EASI-75, gan PP NRS uzlabošanos ≥ 4 , salīdzinot ar sākumstāvokli 16. nedēļā, un pētāmās personas ar gan IGA rādītāja uzlabošanos, gan PP NRS uzlabošanos ≥ 4 , salīdzinot ar sākumstāvokli 16. nedēļā.

Sākumstāvokļa raksturojums

Šajos pētījumos sākumstāvoklī 51,0 % pētāmo personu bija vīrieši, 79,9 % bija baltādaini, un vidējā ķermeņa masa bija 75,0 kg. Vidējais vecums bija 34,1 gads, 15,4 % pētāmo personu bija pusaudži (12–17 gadi) un 5,3% bija 65 gadus veci vai vecāki. 70% pētāmo personu sākotnējais IGA rādītājs bija 3 (vidējs AD), un 30 % pētāmo personu sākotnējais IGA rādītājs bija 4 (smags AD). Vidējais (SD) sākumstāvokļa EASI rādītājs bija 27,5 (10,5), sākumstāvokļa nedēļas vidējais (SD) PP NRS bija 7,1 (1,5) (smaga nieze) un sākumstāvokļa nedēļas vidējais (SD) SD NRS bija 5,8 (2,2). Kopumā 63,3% pētāmo personu iepriekš saņēma citas sistēmiskas atopiskā dermatīta terapijas.

Klīniskā atbildes reakcija

ARCADIA 1 un ARCADIA 2 – pieaugušie un pusaudži – indukcijas periods, no 0. nedēļas līdz 16. nedēļai

Nemolizumabs bija statistiski nozīmīgi labāks par placebo attiecībā uz ar ādu saistītajiem primārajiem mērķa kritērijiem, IGA rādītāja uzlabošanos un EASI-75 16 nedēļu laikā (2. tabula). Abu primāro mērķa kritēriju rezultāti bija līdzīgi pacientu populācijā ar smagu niezi (sākotnējais PP NRS ≥ 7).

2. tabula. Nemolizumaba efektivitātes rezultāti (30 mg Q4W) ar līdztekus lietoto TCS/TCI ARCADIA 1 un ARCADIA 2 16. nedēļā

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumabs + TCS/ TCI	Placebo + TCS/ TCI	Nemolizumabs + TCS/ TCI	Placebo + TCS/ TCI
Pētāmo personu skaits, kas randomizētas un ārstētas (sākumstāvokļa PP NRS ≥ 4)	620	321	522	265
Pētāmo personu % ar IGA 0 vai 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
Pētāmo personu % ar EASI-75 ^a	43,5 [*]	29,0	42,1 [#]	30,2

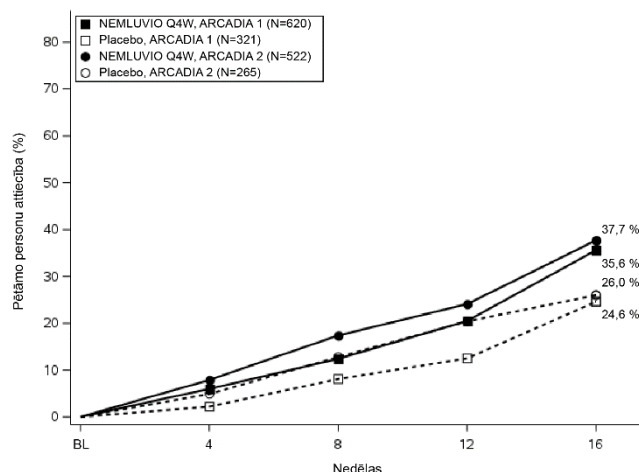
^a Pētāmās personas, kas saņēmušas glābējterapiju vai kurām trūkst datu, tika uzskatītas par personām bez reakcijas

^{*} p vērtība $< 0,0001$, [#] p vērtība $< 0,001$

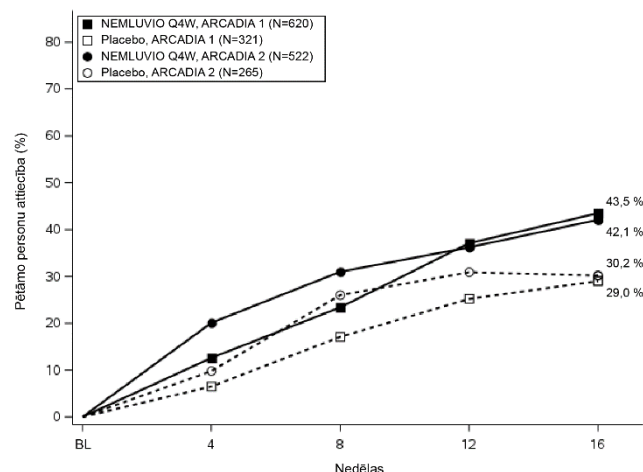
Stratificēti korigētā p vērtība ir balstīta uz CMH testu, kas stratificēts pēc PP NRS un IGA rādītāja sākumstāvoklī

1. attēls. Pacientu ar IGA rādītāja uzlabošanas īpatsvars un EASI-75 no sākumstāvokļa līdz 16. nedēļai ARCADIA 1 un ARCADIA 2 pētījumā

1.a attēls. IGA rādītāja uzlabošanās



1b. attēls. EASI-75



Nozīmīgs niezes simptomu uzlabojums pacientiem, kas ārstēti ar nemolizumabu ARCADIA 1 un ARCADIA 2, salīdzinot ar placebo, pamatojoties uz PP NRS uzlabojumiem ≥ 4 un PP NRS procentuālajām izmaiņām salīdzinājumā ar sākumstāvokli, tika novērots, sākot ar 1. nedēļu, un tika saglabāts līdz 16. nedēļai (3. tabula un 2. attēls). Rezultāti bija līdzīgi pacientu populācijā ar smagu niezi (sākotnējā PP NRS ≥ 7).

3. tabula. Nemolizumaba efektivitātes rezultāti ar līdztekus lietoto TCS/TCI ARCADIA 1 un ARCADIA 2 grupā līdz 16. nedēļai

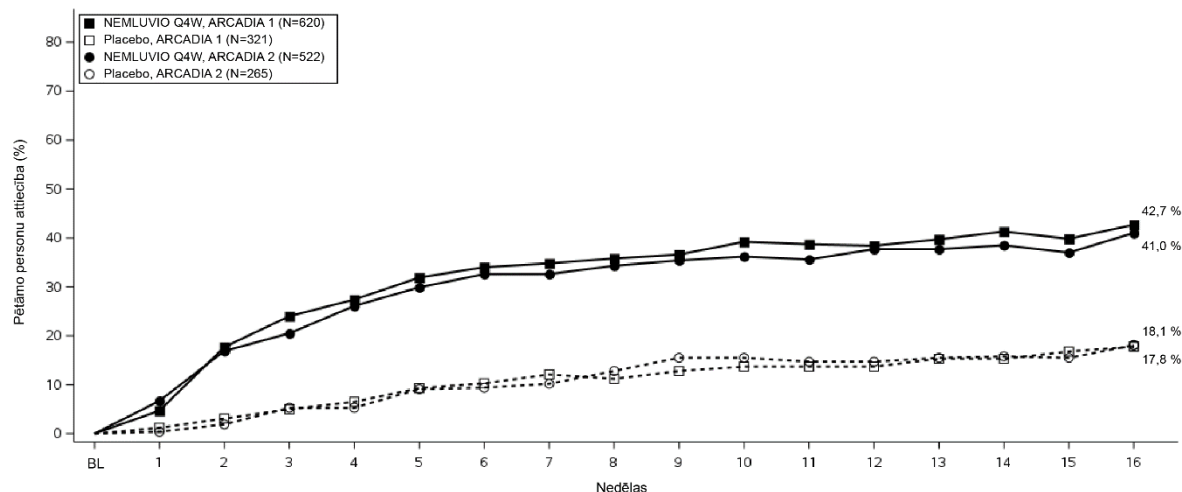
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumabs + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumabs + TCS/TCI	Placebo + TCS / TCI
Pētāmo personu skaits, kuras randomizētas un ārstētas (sākotnējais PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
Pacientu % ar PP NRS uzlabojumu ≥ 4^a				
1. nedēļā	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
2. nedēļā	17,7*	3,1	16,9*	1,9
4. nedēļā	27,4*	6,5	26,1*	5,3
16. nedēļā	42,7*	17,8	41,0*	18,1
Pacientu % ar PP NRS < 2^a				
4. nedēļā	16,0*	3,7	15,9*	2,6
16. nedēļā	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli (%)				
16. nedēļā	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Pētāmās personas, kas saņēmušas glābējterapiju vai kurām trūkst datu, tika uzskatītas par personām bez reakcijas

* p vērtība $< 0,0001$, [§] p vērtība $< 0,05$

Stratificēti koriģētā p vērtība ir balstīta uz CMH testu, kas stratificēts pēc PP NRS un IGA rādītāja sākumstāvoklī

2. attēls. Pētāmo personu daļa ar PP NRS uzlabojumu ≥ 4 , salīdzinot ar sākumstāvokli, līdz 16. nedēļai ARCADIA 1 un ARCADIA 2 pētījumā



Pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 90 kg *post-hoc* analīze katrā no pivotālajiem pētījumiem neuzrādīja atšķirību pretiekaisuma reakcijā (IGA 0 vai 1 un EASI 75) 16. nedēļā starp nemolizumaba un placebo grupām, kaut arī tika novērota niezes samazināšanās (PP NRS).

Miega traucējumu skaitliskā vērtējuma skala (SD NRS) ir ikdienas skala, ko pētāmās personas izmanto, lai ziņotu par miega zuduma pakāpi, kas saistīta ar atopisko dermatītu. Ievērojams miega traucējumu uzlabojums tika novērots 16. nedēļā, salīdzinot ar placebo (4. tabula). Rezultāti bija līdzīgi smagas niezes populācijā (sākotnējā PP NRS ≥ 7).

4. tabula. Nemolizumaba efektivitāte miega traucējumu gadījumā ar vienlaicīgu TCS/TCI ARCADIA 1 un ARCADIA 2 16. nedēļā

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumabs + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumabs + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Pētāmo personu skaits, kuras randomizētas un ārstētas (sākotnējais PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
Pacientu % ar SD NRS uzlabojumu ≥ 4^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Pētāmās personas, kas saņēmušas glābējterapiju vai kurām trūkst datu, tika uzskatītas par personām bez reakcijas

* p vērtība $<0,0001$

Stratificēti koriģētā p vērtība ir balstīta uz CMH testu, kas stratificēts pēc PP NRS un IGA rādītāja sākumstāvoklī

Pusaudži ar atopisko dermatītu (no 12 līdz 17 gadu vecumam)

ARCADIA 1, ARCADIA 2 pētījumu efektivitātes rezultāti 16. nedēļā pētāmajām personām vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir parādīti 5. tabulā. Pediatriko pacientu populācijas rezultāti kopumā atbilda rezultātiem pieaugušo pacientu populācijā. Rezultāti par primārajiem blakus kritērijiem un galvenajiem sekundārajiem mērķa kritērijiem bija līdzīgi smagas niezes populācijā (sākotnējais PP NRS ≥ 7).

5. tabula. Efektivitātes rezultāti nemolizumabam (30 mg Q4W) kopā ar līdztekus lietoto TCS/TCI ARCADIA 1 un ARCADIA 2 16. nedēļā pediātriskām pētāmajām personām vecumā no 12 līdz 17 gadiem

	ARCADIA 1 UN ARCADIA 2	
	Nemolizumabs + TCS/TCI	Placebo + TCS / TCI
Pētāmo personu skaits, kas randomizētas un ārstētas (sākmstāvokļa PP NRS ≥ 4)	179	90
Pētāmo personu % ar IGA 0 vai 1 ^a	48,9*	34,4
Pētāmo personu % ar EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
Pacientu % ar PP-NRS uzlabojumu ≥ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
Pacientu % ar PP NRS < 2 ^a	30,1 [#]	6,7
Pacientu % ar SD NRS uzlabojumu ≥ 4 ^a	31,8 [∞]	20,0

^a Pētāmās personas, kas saņēmušas glābējterapiju vai kurām trūkst datu, tika uzskatītas par personām bez reakcijas

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

Stratificēti koriģētā p vērtība ir balstīta uz CMH testu, kas stratificēts pēc PP NRS un IGA rādītāja sākumstāvoklī

ARCADIA 1 un ARCADIA 2 – pieaugušie un pusaudži – uzturēšanas periods, no 16. nedēļas līdz 48. nedēļai

Klīniskā atbildes reakcija nemolizumaba pacientiem (IGA 0/1 vai EASI-75 16. nedēļā) tika novērtēta no 16. nedēļas līdz 48. nedēļai pētījumos ARCADIA 1 un ARCADIA 2. Uzturošās terapijas periodā 507 pētāmās personas ar atbildes reakciju uz nemolizumabu tika atkārtoti randomizētas, lai saņemtu nemolizumabu 30 mg Q4W, nemolizumabu 30 mg Q8W vai placebo Q4W (nemolizumaba lietošanas pārtraukšana) ar līdztekus lietoto TCS/TCI. Apvienotie efektivitātes rezultāti ar aprakstošo analīzi tikai šim periodam pivotālajos pētījumos (ARCADIA 1 un ARCADIA 2) ar nemolizumabu 48. nedēļā ir parādīti 6. tabulā.

6. tabula. Uzturēšanas perioda apvienotie efektivitātes rezultāti nemolizumabam ar līdztekus lietoto TCS/TCI ARCADIA 1 un ARCADIA 2 pētījumos 48. nedēļā

	Nemolizumabs + TCS/TCI Q4W N=169	Nemolizumabs + TCS/TCI Q8W N=169	Placebo + TCS/TCI Q4W (nemolizumaba lietošanas pārtraukšana) N=169
Pētāmo personu % ar IGA 0 vai 1^a			
16. nedēļa (uzturēšanas sākumstāvoklis)	84,0	84,0	77,5
48. nedēļa	61,5	60,4	49,7
Stratificēti koriģēta proporcijas starpība (%)	11,8 (1,3, 22,3)	10,7 (0,3, 21,0)	
Stratificēti pielāgots 95 % TI			
Pētāmo personu % ar EASI-75^a (95 % TI)			
16. nedēļa (uzturēšana/sākumstāvoklis)	96,4	96,4	92,9
48. nedēļa	76,3	75,7	63,9
Stratificēti koriģēta proporcijas starpība (%)	12,4 (2,7, 22,0)	11,8 (2,1, 21,5)	
Stratificēti pielāgots 95 % TI			

^a Pētāmās personas, kas saņēmušas glābējterapiju vai kurām trūkst datu, tika uzskatītas par personām bez reakcijas

Klīniskā efektivitāte un drošums pieaugušajiem ar prurigo nodularis

Nemolizumaba efektivitāte un drošums monoterapijas veidā tika novērtēts divos randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos pivotālos pētījumos (OLYMPIA 1 un OLYMPIA 2), kuros kopumā piedalījās 560 pētāmās personas vecumā no 18 gadiem ar vidēji smagu līdz smagu prurigo nodularis. Slimības smaguma pakāpe tika noteikta, izmantojot Pētnieka globālo novērtējumu (IGA) kopējā prurigo nodularis mezgliņu novērtējumā smaguma skalā no 0 līdz 4. Pētāmajām personām, kas iekļautas šajos divos pētījumos, IGA rādītājs bija ≥ 3 , smaga nieze, ko definēja ar nedēļas vidējo maksimālās niezes skaitliskās skalas (PP-NRS) rādītāju ≥ 7 skalā no 0 līdz 10 un kas bija lielāks vai vienāds ar 20 mezgliem. OLYMPIA 1 un OLYMPIA 2 novērtēja nemolizumaba monoterapijas ietekmi uz prurigo nodularis pazīmēm un simptomiem, ar mērķi panākt ādas bojājumu un niezes uzlabošanos 16 nedēļu laikā. OLYMPIA 1 bija 24 nedēļu ārstēšanas periods un OLYMPIA 2 bija 16 nedēļu ārstēšanas periods.

Nemolizumaba ārstēšanas grupā pētāmās personas ar ķermeņa masu mazāku par 90 kg saņēma subkutānas nemolizumaba 60 mg injekcijas (2 injekcijas pa 30 mg) 0. nedēļā, kam sekoja 30 mg injekcijas ik pēc 4 nedēļām, un pētāmās personas ar ķermeņa masu 90 kg vai vairāk saņēma subkutānas nemolizumaba 60 mg injekcijas (2 injekcijas pa 30 mg) 0. nedēļā un ik pēc 4 nedēļām.

Mērķa kritēriji

Gan OLYMPIA 1, gan OLYMPIA 2 novērtēja tos pašus divus primāros mērķa kritērijus:

- Pētāmo personu īpatsvars, kuru maksimālā niezes skaitliskā novērtējuma skalā (PP NRS) 16. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli ir uzlabojies ≥ 4 ,
- Pētāmo personu īpatsvars ar IGA rādītāja uzlabošanos (definēts kā IGA 0 [tīrs] vai 1 [gandrīz tīrs] un ≥ 2 punktu uzlabojums salīdzinājumā ar sākumstāvokli) 16. nedēļā

Galvenie sekundārie mērķa kritēriji ietvēra PP NRS uzlabošanos ≥ 4 , salīdzinot ar sākumstāvokli 4. nedēļā, PP NRS < 2 4. nedēļā un 16. nedēļā, miega traucējumu skaitliskā novērtējuma skalas (SD NRS) uzlabošanos ≥ 4 , salīdzinot ar sākumstāvokli 4. un 16. nedēļā.

Sākumstāvokļa raksturojums

Šajos pētījumos sākumstāvoklī 59,6% pētāmo personu bija sievietes, 81,4% bija baltādaini, vidējā ķermeņa masa bija 82,6 kg, vidējais vecums bija 55,2 gadi, un 25,4% pētāmo personu bija vecākas par 65 gadiem. Uzsākšanas nedēļas vidējais PP NRS rādītājs bija vidējais (SD) 8,4 (0,9). Piecdesmit astoņi (58) % pētāmo personu sākotnējais IGA rādītājs bija 3 (vidējs PN), un 42 % pētāmo personu sākotnējais IGA bija 4 (smags PN).

Klīniskā atbildes reakcija

Pivotāli pētījumi (OLYMPIA 1 un OLYMPIA 2) – no 0. nedēļas līdz 16. nedēļai

Ārstēšanas ar nemolizumabu izvērtēšanas pivotālo pētījumu OLYMPIA 1 un OLYMPIA 2 rezultāti ir parādīti 7. tabulā un uzrāda būtisku uzlabojumu ar nemolizumabu ārstētajām pētāmajām personām, salīdzinot ar placebo abiem primārajiem mērķa kritērijiem (3. attēls un 4. attēls).

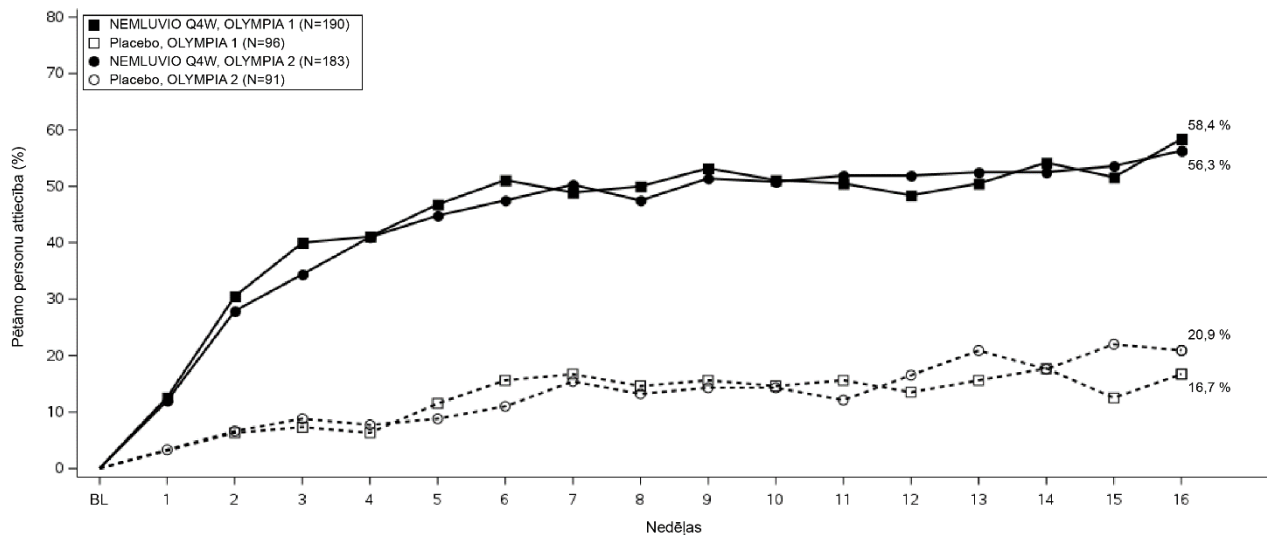
7. tabula. Nemolizumaba monoterapijas efektivitātes rezultāti (Q4W) OLYMPIA 1 un OLYMPIA 2 pētījumā

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab s	Placebo	Nemolizumab s	Placebo
Randomizēto pētāmo personu skaits	190	96	183	91
Pētāmo personu % ar PP NRS ≥ 4 uzlabošanos salīdzinājumā ar sākumstāvokli^a				
4. nedēļa	41,1*	6,3	41,0*	7,7
16. nedēļa	58,4*	16,7	56,3*	20,9
Pētāmo personu % ar IGA 0 vai 1 16. nedēļā^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
Pacientu % ar PP NRS < 2^a				
4. nedēļa	21,6*	1,0	19,7*	2,2
16. nedēļa	34,2*	4,2	35,0*	7,7
Pētāmo personu % ar SD NRS ≥ 4 uzlabošanos salīdzinājumā ar sākumstāvokli^a				
4. nedēļa	31,1*	5,2	37,2*	9,9
16. nedēļa	50,0*	11,5	51,9*	20,9

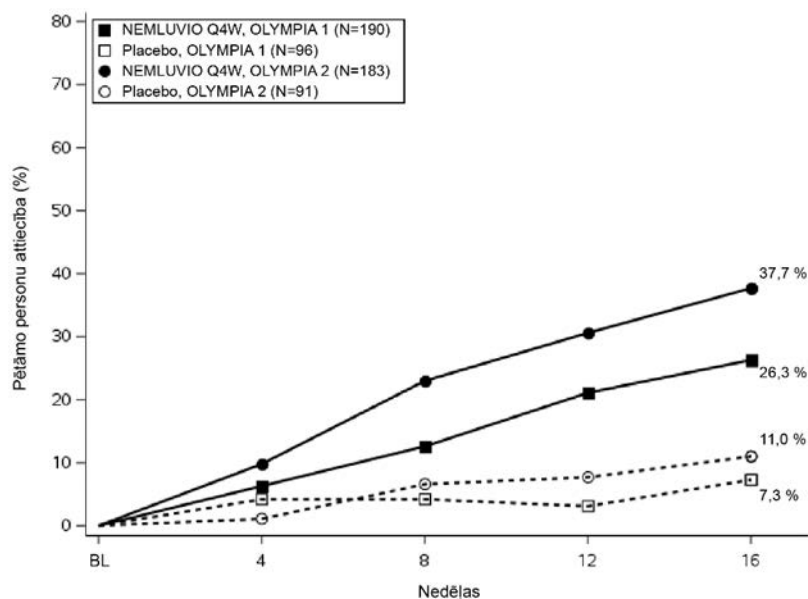
^a Ja pētāmā persona saņēma glābšanas terapiju, tiek piemērota salikta mainīgā stratēģija, pamatā esošie dati glābšanas terapijas saņemšanas laikā/pēc tās tiek iestatīti kā sliktākā iespējamā vērtība un atbilde tiek iegūta no pamatā esošās datu vērtības. Pētāmās personas ar trūkstošiem rezultātiem tiek uzskatītas par personām bez reakcijas.

* p vērtība $< 0,0001$, [#]p vērtība = 0,0025 Stratifikācija, kas koriģēta, izmantojot randomizētos stratifikācijas mainīgos lielumus (analīzes centrs un ķermeņa masa sākumstāvoklī (< 90 kg, ≥ 90 kg))

3. attēls. Pētāmo personu īpatsvars ar PP-NRS uzlabojumu par ≥ 4 no sākumstāvokļa līdz 16. nedēļai



4. attēls. IGA reaģējošo personu īpatsvars no sākumstāvokļa līdz 16. nedēļai



Atbildes reakcijas noturība (OLYMPIA DURABILITY)

Lai novērtētu atbildes reakcijas noturību, daļa pacientu (N=34), kuri atklātā pētījumā (OLYMPIA LTE) tika ārstēti ar nemolizumabu un kuriem 52. nedēļā tika sasniegts IGA 0 vai 1 un PP-NRS 4 punktu uzlabojums salīdzinājumā ar ievadpētījuma sākumstāvokli, tika nejaušināti iedalīti OLYMPIA DURABILITY pētījumā, lai saņemtu nemolizumabu vai placebo līdz 24 nedēļām.

Pētāmajām personām, kuras turpināja lietot nemolizumabu, 24. nedēļā bija mazāks recidīva risks nekā tām, kuras tika nejaušināti iedalītas placebo grupā, attiecīgi 16,7 % (3 no 18 pētāmajām personām) un 75,0 % (12 no 16 pētāmajām personām).

Jaunas bažas par drošumu netika konstatētas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc sākotnējās 60 mg subkutānas devas pacientiem ar AD vai PN populācijas farmakokinētikas (FK) novērtētā maksimālā vidējā (SD) koncentrācija (C_{max}) bija 6,7 (2,20) $\mu\text{g/ml}$ aptuveni 6 dienas pēc devas.

Pēc vairākām devām pacientiem ar atopisko dermatītu populācijas FK aprēķinātā vidējā (SD) līdzsvara stāvokļa minimālā nemolizumaba koncentrācija bija 2,63 (1,27) $\mu\text{g/ml}$ 30 mg ievadītajam Q4W un 0,74 (0,44) $\mu\text{g/ml}$ 30 mg ievadītajam Q8W.

Pēc vairākām devām pacientiem ar prurigo nodularis populācijas FK aprēķinātā vidējā (SD) līdzsvara stāvokļa minimālā nemolizumaba koncentrācija 3,04 (1,23) $\mu\text{g/ml}$ pacientiem ar ķermeņa masu mazāku par 90 kg 30 mg ievadītam Q4W un 3,66 (1,63) $\mu\text{g/ml}$ pacientiem ar ķermeņa masu 90 kg vai vairāk 60 mg ievadītam Q4W.

Gan atopiskā dermatīta, gan prurigo nodularis populācijā nemolizumaba līdzsvara koncentrācija tika sasniegta līdz 4. nedēļai pēc 60 mg piesātinošās devas un līdz 12. nedēļai bez piesātinošās devas.

Piesātinošā deva ir ieteicama pacientiem ar PN ar ķermeņa masu mazāku par 90 kg. Tomēr pacientiem ar ķermeņa masu 90 kg vai vairāk piesātinošā deva nav ieteicama, jo 60 mg deva bija pietiekama, lai sasniegtu līdzīgu nemolizumaba līdzsvara stāvokļa koncentrāciju kā 30 mg deva (ar 60 mg piesātinošo devu) pēc otrās devas (8. nedēļā).

Izkliede

Pamatojoties uz populācijas FK analīzi, šķietamais izklijes tilpums (V/F) bija 7,67 l.

Biotransformācija

Specifiski metabolisma pētījumi netika veikti, jo nemolizumabs ir proteīns. Paredzams, ka nemolizumabs kataboliskā ceļā tiks metabolizēts mazos peptīdos.

Eliminācija

Paredzams, ka nemolizumabs degradēsies tādā pašā veidā kā endogēnais IgG. Populācijas FK analīzē tika lēsts, ka nemolizumaba terminālais eliminācijas pusperiods (SD) ir 18,9 (4,96) dienas un šķietamais sistēmiskais klīrenss (Cl/F) ir 0,26 l/dienā.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc vienas devas nemolizumabam bija lineāra farmakokinētika, un iedarbība palielinājās proporcionāli devai diapazonā no 0,03 līdz 3 mg/kg.

Pēc vairākām devām nemolizumaba sistēmiskā iedarbība palielinājās aptuveni proporcionāli devai visā SC devu diapazonā līdz 30 mg. Lietojot 60 mg SC devu, biopieejamība nedaudz samazinājās par 9 %.

Īpašas populācijas

Dzimums, vecums un etniskā piederība

Dzimums, vecums (diapazonā no 12 līdz 85 gadiem AD un no 18 līdz 84 gadiem PN) un etniskā piederība nemolizumaba farmakokinētiku klīniski nozīmīgi neietekmēja.

Aknu darbības traucējumi

Nav sagaidāms, ka nemolizumabam kā monoklonālai antivielai ir ievērojama eliminācija aknās. Nav veikti klīniskie pētījumi, lai novērtētu aknu darbības traucējumu ietekmi uz nemolizumaba farmakokinētiku. Populācijas FK analīzē netika konstatēts, ka viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi ietekmē nemolizumaba FK. Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami.

Nieru darbības traucējumi

Nav sagaidāms, ka nemolizumabu kā monoklonālo antivielu ievērojami eliminēs nieres. Nav veikti klīniskie pētījumi, lai novērtētu nieru darbības traucējumu ietekmi uz nemolizumaba farmakokinētiku. Populācijas FK analīzē netika konstatēti viegli vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi, kuriem bija klīniski nozīmīga ietekme uz nemolizumaba sistēmisko iedarbību. Ir pieejami ļoti ierobežoti dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Ķermeņa masa

Pacientiem ar lielāku ķermeņa masu nemolizumaba iedarbība bija mazāka.

Atopiskais dermatīts

Sistēmiskās iedarbības atšķirība ķermeņa masas dēļ efektivitāti klīniski nozīmīgi neietekmēja. Devas pielāgošana, pamatojoties uz ķermeņa masu, nav nepieciešama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Prurigo nodularis

Sistēmiskās iedarbības mainīgums ķermeņa masas dēļ klīniski nozīmīgi ietekmēja ādas bojājuma efektivitāti, novērtējot pēc IGA reakcijas, bet ne niezes uzlabošanos, un pacientiem ar PN nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Atopiskais dermatīts

Populācijas FK analizē klīniski nozīmīga nemolizumaba farmakokinētikas atšķirība pediatriskām pētāmajām personām 12–17 gadu vecumā, salīdzinot ar pieaugušajiem, netika novērota. Deva šajā populācijā nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

Nemolizumaba mutagēnais potenciāls nav novērtēts; tomēr nav sagaidāms, ka monoklonālās antivielas mainīs DNS vai hromosomas.

Kancerogenitātes pētījumi ar nemolizumabu nav veikti. Ar IL-31 inhibēšanu un dzīvnieku toksikoloģijas datiem saistīto pieejamo pierādījumu izvērtēšana neliecina par kancerogēnu potenciālu.

Pēc ilgstošas subkutānas ārstēšanas ar nemolizumabu netika novērota ietekme uz auglības parametriem seksuāli nobriedušiem Cynomolgus makaka pērtiķiem. Mātīšu grupā, kas tika ārstētas ar 25 mg/kg nemolizumaba ik pēc divām nedēļām no agrīnas organoģenēzes līdz dzemdībām, tika novērots nedaudz palielināts pēcnācēju nāves gadījumu biežums agrīnajā pēcdzemdību periodā. Iedarbība mātītēm (AUC) attiecīgi bija 43 vai 34 reizes lielākas nekā iedarbībai uz cilvēkiem, lietojot maksimālo ieteicamo cilvēka devu AD vai PN pacientiem. Šīs atrades saistību ar nemolizumabu nevar izslēgt.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Saharoze
Trometamols
Trometamola hidrohlorīds (pH regulēšanai)
Arginīna hidrohlorīds
Poloksamērs 188

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Nemludio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē

3 gadi

Pēc izšķīdināšanas Nemludio jāizlieto 4 stundu laikā, to uzglabājot istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vai jāizmet.

Ja nepieciešams, kastīte ar pildspalvveida pilnšļirci var tikt izņemta no ledusskapja un uzglabāta istabas temperatūrā (līdz 25°C) vienu laika periodu līdz 90 dienām. Izņemšanas no ledusskapja datums jāieraksta uz ārējās kastītes norādītajā vietā. Nelietojiet Nemluvio, ja ir beidzies derīguma termiņš vai ja tas ir atstāts ārpus ledusskapja ilgāk par 90 dienām (atkarībā no tā, kurš datums ir agrāks).

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu izšķīdināšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Nemluvio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē

Vienreiz lietojama divu nodalījumu borsilikāta 1. tipa stikla kātridžs automātiskajā inžektorā ar nerūsējošā tērauda adatu.

Iepakojuma izmērs: 1 pildspalvveida pilnšļirce, vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces, vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Visaptveroši norādījumi par Nemluvio ievadīšanu ar pildspalvveida pilnšļirci ir sniegti lietošanas instrukcijas beigās.

Nemluvio jāizņem no ledusskapja 30–45 minūtes pirms izšķīdināšanas.

Pirms izšķīdināšanas vizuāli pārbaudiet Nemluvio. Nelietojiet, ja pulveris nav balts vai ja šķidrums ir duļķains vai redzamas daļiņas. Pirms ievadīšanas pārbaudiet, vai šķīdums ir dzidrs un bezkrāsains līdz viegli dzeltens un nesatur daļiņas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2025. gada 12. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu/en>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Atjauninātais RPP jāiesniedz līdz {*CHMP* noteiktais termiņš}.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nemluvio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē nemolizumab nemoliz

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 30 mg nemolizumaba 0,49 ml devā pēc izšķīdināšanas.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, trometamols, trometamola hidrohlors, arginīna hidrohlors, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai



1 pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai pēc izšķīdināšanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.

SVARĪGI! Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Pirms injekcijas šai pildspalvveida pilnšļircei jāveic noteiktas darbības.

Nospiediet, lai atvērtu

Jādrukā uz kastītes iekšējās starpsienas:

SVARĪGI! Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Pirms injekcijas šai pildspalvveida pilnšļircei jāveic noteiktas darbības.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠSI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc izšķīdināšanas Nemluvio jāizlieto 4 stundu laikā vai jāizmet.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nemluvio var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) vienu laika periodu līdz 90 dienām.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: __/__/__

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1901/001 1 pildspalvveida pilnšļirce

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

nemluvio pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBA (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nemluvio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē nemolizumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

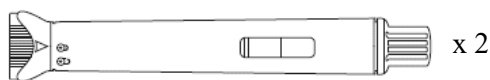
Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 30 mg nemolizumaba 0,49 ml devā pēc izšķīdināšanas.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

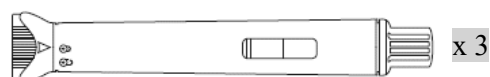
Palīgvielas: saharoze, trometamols, trometamola hidrohlorīds, arginīna hidrohlorīds, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai



Vairāku kastīšu iepakojums: 2 (2 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces



Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 iepakojumi pa 1) pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai pēc izšķīdināšanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.

SVARĪGI! Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Pirms injekcijas šai pildspalvveida pilnšļircei jāveic noteiktas darbības.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc izšķīdināšanas Nemluvio jāizlieto 4 stundu laikā vai jāizmet.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāt ledusskapī.** Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nemluvio var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) vienu laika periodu līdz 90 dienām.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: __/__/__

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1901/002	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 2 (2 x 1) pildspalvveida pilnšļirces
EU/1/24/1901/003	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

nemluvio pildspalvveida pilnšļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU STARPIEPAKOJUMS (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nemluvio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē nemolizumab nemoliz

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 30 mg nemolizumaba 0,49 ml devā pēc izšķīdināšanas.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, trometamols, trometamola hidrohlorīds, arginīna hidrohlorīds, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 pildspalvveida pilnšļirce

Vairāku kastīšu iepakojuma komponentu nevar iegādāties atsevišķi.



5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai pēc izšķīdināšanas.

Tikai vienreizējai lietošanai.

SVARĪGI! Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms injekcijas šai pildspalvveida pilnšļircei jāveic noteiktas darbības.

Nospiediet, lai atvērtu

Jādrukā uz kastītes iekšējās starpsienas:

SVARĪGI! Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms injekcijas šai pildspalvveida pilnšļircei jāveic noteiktas darbības.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc izšķīdināšanas Nemluvio jāizlieto 4 stundu laikā vai jāizmet.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāt ledusskapī.** Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nemluvio var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) vienu laika periodu līdz 90 dienām.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: __/__/__

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1901/002	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 2 (2 x 1) pildspalvveida pilnšļirces
EU/1/24/1901/003	Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 3 (3 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

a

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nemluvio 30 mg
Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
nemolizumab nemoliz
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas jāizšķīdina.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Nemluvio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē

nemolizumab

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Nemluvio un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nemluvio lietošanas
3. Kā lietot Nemluvio
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nemluvio
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Nemluvio un kādam nolūkam to lieto

Nemluvio satur aktīvo vielu nemolizumabu, monoklonālu antivielu (specializētu olbaltumvielu, kas atpazīst un piesaistās īpašam mērķim).

Nemluvio lieto pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma, lai ārstētu vidēji smagu līdz smagu atopisko dermatītu (sauktu arī par atopisko ekzēmu, kad āda ir niezoša, sarkana un sausa). To var lietot, ja pacientus var ārstēt ar sistēmisku ārstēšanu (zālēm, kas kuras lieto iekšķīgi vai injekciju veidā).

Nemluvio lieto arī, lai ārstētu pieaugušos ar vidēji smagu līdz smagu *prurigo nodularis* (PN), kas pazīstams arī kā hronisks mezglainais niezulis (HMN) – hronisku ādas slimību, kas saistīta ar niezošus mezgliņus veidojošiem izsitumiem. To lieto, ja pacientus var ārstēt ar sistēmisku ārstēšanu (zālēm, kuras lieto iekšķīgi vai injekciju veidā).

Nemluvio aktīvā viela nemolizumabs bloķē olbaltumvielu interleikīna (IL)-31 darbību. IL-31 ir liela nozīme ādas iekaisuma un niezes izraisīšanā cilvēkiem ar atopisko dermatītu un *prurigo nodularis*. Bloķējot IL-31, šīs zāles var samazināt šos simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Nemluvio lietošanas

Nelietojiet Nemluvio šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret nemolizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja domājat, ka Jums varētu būt alerģija, vai neesat pārliecināts, pirms Nemluvio lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Nemluvio lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Izsekojamība

Ir svarīgi reģistrēt Nemludio sērijas numuru. Katru reizi, kad saņemat jaunu Nemludio iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas norādīts uz iepakojuma pēc “Lot”) un glabāiet informāciju drošā vietā.

Alerģiskas reakcijas

Nemludio var izraisīt alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas, un tās var būt nopietnas. Alerģiskas reakcijas var rasties neilgi pēc šo zāļu lietošanas, bet var rasties arī vēlāk. Nemludio lietošanas laikā jums ir jāuzmana šo reakciju pazīmes. Tās var ietvert:

- elpošanas problēmas;
- sejas, mutes un mēles pietūkumu;
- ģiboni, reiboni vai vieglu reiboni zema asinsspiediena dēļ;
- nātreni;
- niezi;
- ādas izsitumus.

Ja pamanāt alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties pārtrauciet Nemludio lietošanu un pastāstiet par to ārstam vai vērsieties pēc medicīniskās palīdzības.

Astmas pastiprināšanās

Ja jums ir smaga respiratora saslimšana, piemēram, astma, hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS) vai hronisks bronhīts, pastāstiet to ārstam pirms Nemludio lietošanas. Ja Jūsu elpošanas sistēmas stāvoklis pasliktinās, uzsākot ārstēšanu ar Nemludio, nekavējoties pasakiet to ārstam.

Vakcinācija

Pirms Nemludio lietošanas ir ieteicams pabeigt jums ieteikto vakcinācijas plānu. Lietojot Nemludio, jums jāizvairās no vakcinācijas ar tā sauktajām dzīvajām vakcīnām. Konsultējieties ar ārstu par savu pašreizējo vakcinācijas plānu.

Bērni un pusaudži

- Nelietojiet šīs zāles bērniem ar atopisko dermatītu, kas jaunāki par 12 gadiem un ķermeņa masu mazāku par 30 kg, jo tās nav pētītas šajā vecuma grupā.
- Nelietojiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem ar *prurigo nodularis* līdz 18 gadu vecumam, tās nav pētītas šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Nemludio

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja jums nesen ir veikta vai ir paredzēta vakcinācija.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Šo zāļu iedarbība grūtniecēm nav zināma, tāpēc ieteicams izvairīties no Nemludio lietošanas grūtniecības laikā, ja vien ārsts neiesaka to lietot.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Nemludio izdalās mātes pienā. Pirmajās dienās pēc dzimšanas Nemludio var nonākt mātes pienā. Tādēļ jums jāpastāsta ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti, lai Jūs un ārsts varētu izlemt, vai jums var dot Nemludio.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Nemludio ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Nemluvio

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze atopiskā dermatīta un prurigo nodularis diagnosticēšanā un ārstēšanā.

Cik daudz Nemluvio tiek lietots un cik ilgi

Ārsts izlems, cik daudz Nemluvio Jums nepieciešams un cik ilgi Jūs to lietosiet.

Pieaugušie un pusaudži ar atopisko dermatītu (12 gadus veci un vecāki)

Ieteicamā Nemluvio deva ir:

- pirmā 60 mg deva (divas 30 mg injekcijas),
- nākamās 30 mg devas ik pēc 4 nedēļām 16 nedēļas.

Pēc 16 ārstēšanas nedēļām Jūsu ārsts pārbaudīs, cik labi zāles Jums iedarbojas. Ja Jūsu ārsts nolems, ka šo zāļu lietošanas turpināšana Jums varētu sniegt ieguvumu, Jūs turpināsiet lietot 30 mg devu ik pēc 8 nedēļām.

Nemluvio var lietot kopā ar ekzēmas zālēm, ko lieto uz ādas (lokāli lietojamiem) vai bez tiem.

Pieaugušie ar *prurigo nodularis* (PN)

Ieteicamā deva ir atkarīga no ķermeņa masas.

Ja Jūsu ķermeņa masa ir mazāka par 90 kg:

- pirmā 60 mg deva (divas 30 mg injekcijas),
- nākamās 30 mg devas ik pēc 4 nedēļām.

Ja Jūsu ķermeņa masa ir 90 kg vai vairāk:

- pirmā 60 mg deva (divas 30 mg injekcijas),
- nākamās 60 mg devas (divas 30 mg injekcijas) ik pēc 4 nedēļām.

Pēc 16 nedēļu ārstēšanas Jūsu ārsts pārbaudīs, cik labi zāles iedarbojas uz Jums, lai nolemtu, vai Jūs gūtu ieguvumus no zāļu lietošanas turpināšanas.

Kā lietot Nemluvio

Pirms Nemluvio lietošanas uzmanīgi izlasiet lietošanas norādījumus. Tie ir iekļauti šīs lietošanas instrukcijas beigās. Norādījumos soli pa solim ir aprakstīts, kā šīs zāles jālieto.

Nemluvio ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāna injekcija), izmantojot pildspalvveida pilnšļirci. Tas jāinjicē priekšējā augšstilbā vai vēderā, izvairoties no 5 cm zonas ap nabu. Ja kāds cits veic injekciju, to var ievadīt arī augšdelmā.

Jūs un ārsts vai medmāsa izlemsiet, vai Jūs pats varat injicēt Nemluvio. Injicējiet Nemluvio pats tikai pēc tam, kad ārsts vai medmāsa Jūs ir apmācījuši. Aprūpētājs arī var veikt injekciju pēc pareizas apmācības.

Ieteicams mainīt injekcijas vietu ar katru injekciju. Nemluvio nedrīkst injicēt ādā, kas ir jutīga, iekaisusi, pietūkusi, sāpīga vai bojāta, vai ādā, kurai ir zilumi, rētas vai atvērtas brūces.

Ja esat lietojis Nemluvio vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Nemluvio vairāk nekā noteikts vai nākamā deva ir ievadīta pārāk drīz, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Nemludio

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja esat aizmirsis injicēt Nemludio devu, lietojiet to pēc iespējas ātrāk un pēc tam turpiniet ar sākotnējo grafiku.

Ja pārtraucat lietot Nemludio

Nepārtrauciet Nemludio lietošanu, vispirms nekonsultējoties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Bieži (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

Nemludio var izraisīt alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas.

Pārtrauciet lietot Nemludio un nekavējoties pastāstiet ārstam vai vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt alerģiskas reakcijas pazīmes. Pazīmes var ietvert:

- elpošanas problēmas
- sejas, mutes un mēles pietūkums;
- ģībonis, reibonis vai viegls reibonis zema asinsspiediena dēļ;
- nātrene;
- nieze;
- ādas izsitumi.

Citas blakusparādības

Bieži (var ietekmēt ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Ādas sēnīšu infekcijas, piemēram, ķermeņa dermatomikoze vai pēdu sēnīšu infekcija, nagu sēnīšu infekcija un cirkšņu ekzēma.
- Galvassāpes
- Astmas pastiprināšanās (cilvēkiem ar jau esošu astmu)
- Ekzēma
- Atopiskais dermatīts (niezoša, sarkana un sausa āda cilvēkiem ar noslieci uz alerģijām)
- Diskoīda ekzēma (numulāra ekzēma) (ādas stāvoklis, kas izraisa niezošus, sausus, apaļas vai ovālas formas plankumus uz iekaisušas ādas)
- Reakcijas injekcijas vietā (tostarp apsārtums, nieze, zilumi, sāpes, kairinājums un pietūkums injekcijas vietā)

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Palielināts balto asins šūnu skaits, ko var konstatēt asins analīzē (eozinofīlija)
- Tulznas vai ar šķidrumu pildīti plankumi uz ādas (ādas stāvokļa, ko sauc par bullozo pemfigoīdu, pazīmes).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Nemluvio

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C līdz 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Ja nepieciešams, Nemluvio var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu laika periodu līdz 90 dienām. Uzrakstiet datumu, kad pildspalvveida pilnšļirce tika izņemta no ledusskapja, uz ārējās kastītes norādītajā vietā. Nelietojiet Nemluvio, ja beidzies derīguma termiņš vai 90 dienas pēc tā izņemšanas no ledusskapja (atkarībā no tā, kurš datums ir agrāks).

Pēc izšķīdināšanas Nemluvio jāizlieto 4 stundu laikā vai jāizmet.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka pulveris nav balts.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Nemluvio satur

- Aktīvā viela ir nemolizumabs. Katra vienreizlietojamā pildspalvveida pilnšļirce satur 30 mg nemolizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir:
 - *Pulveris*: saharoze, trometamols, trometamola hidrohlorīds (pH regulēšanai), arginīna hidrohlorīds, poloksamērs 188.
 - *Šķīdinātājs*: ūdens injekcijām.

Nemluvio ārējais izskats un iepakojums

Nemluvio pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē sastāv no vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļirces, kas ietver stikla kārtridžu ar baltu pulveri un skaidru, bezkrāsainu šķidrumu. Pirms izšķīdināšanas šķidrums nav redzams no pārbaudes loga.

Nemluvio ir pieejams kā 30 mg pildspalvveida pilnšļirce iepakojumā, kas satur 1 pildspalvveida pilnšļirci vai multiiekpojumi, kas satur 2 vai 3 kastītes, katra satur 1 pildspalvveida pilnšļirci.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Ražotāji

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Italia

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

**България/ Česká republika/ Eesti/ Ελλάδα/
France/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/
Magyarország/ Malta/ România/ Slovenija/
Slovenská republika**

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

Nederland

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

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

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

Österreich

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

Deutschland

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

Ireland

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Lietošanas norādījumi

SVARĪGI! Pirms lietošanas izlasiet lietošanas norādījumus.

Pirms injekcijas šai pildspalvveida pilnšļircei jāveic noteiktas darbības.

Nemluvio 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķiduma pagatavošanai pildspalvveida pilnšļircē (nemolizumabs)

Neinjicējiet sev vai kādam citam, kamēr veselības aprūpes speciālists nav apmācījis, kā injicēt Nemluvio.

Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

Nemluvio tiek piegādāts kā vienreiz lietojama, iepriekš uzpildīta divu nodalījumu pildspalvveida pilnšļirce (šajos norādījumos saukta par “Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci” vai “pildspalvu”).

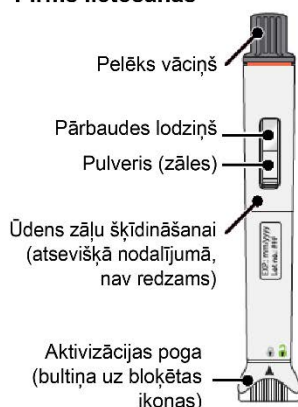
Pildspalvveida pilnšļirce satur divus nodalījumus, vienu ar zālēm (pulveri) un vienu ar ūdeni pulvera izšķīdināšanai.

Pirms zāļu injicēšanas pulveris jā sajauc ar ūdeni, ievērojot tālāk sniegto aprakstu.

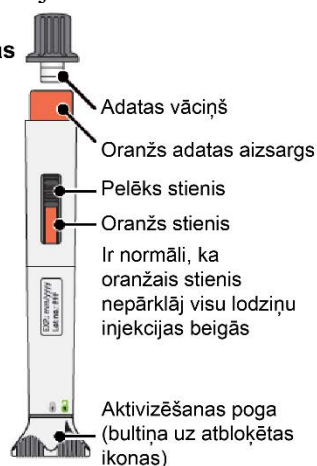
Ierīces pārskats

Nemluvio pildspalvveida pilnšļirce ar diviem nodalījumiem

Pirms lietošanas



Pēc lietošanas



Svarīga informācija

Kas Jums jāzina pirms lietošanas

- Pirms Nemluvio pildspalvveida pilnšļirces lietošanas uzmanīgi izlasiet visus norādījumus.
- **Atzīmējiet savā kalendārā** savlaicīgi, lai atcerētos, kad lietot Nemluvio
- Veiciet visas darbības tieši tā, kā aprakstīts. Tas nodrošina, ka saņemat pareizo zāļu devu.
- **Nelietojiet** Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir nomesta uz cietas virsmas vai ir bojāta, saplaisājusi vai salauzta.

Uzglabāšanas informācija

- **Uzglabājiet Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci un visas zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.**
- Uzglabājiet Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.
- Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci **nedrīkst** sasaldēt..
- Uzglabājiet Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.
- Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt oriģinālajā iepakojumā istabas temperatūrā līdz 25 °C vienu laika periodu līdz 90 dienām. Ja izņemtas no ledusskapja, pierakstiet izņemšanas datumu uz kastītes un 90 dienu laikā izlietojiet Nemluvio.

- **Nelietojiet** Nemluvio, ja beidzies derīguma termiņš vai 90 dienas pēc tā izņemšanas no ledusskapja (atkarībā no tā, kurš datums ir agrāks).
- Pēc izšķīdināšanas Nemluvio jāizlieto 4 stundu laikā.

A. Sagatavošanās Nemluvio injicēšanai

1. darbība. Ļaujiet Nemluvio sasniegt istabas temperatūru

Aukstu zāļu injicēšana var izraisīt sāpes injekcijas vietā. Izņemiet Nemluvio kartona kastīti

no ledusskapja un ļaujiet tam sasniegt telpas temperatūru 30 līdz 45 minūtes pirms

2. darbības uzsākšanas

Neveiciet turpmāk minētās darbības:

- nesildiet pildspalvveida pilnšļirci ar jebkuru siltuma avotu (piemēram, mikroviļņu krāsni, tiešiem saules stariem). Tas var sabojāt Nemluvio.
- nepakļaujiet pildspalvveida pilnšļirci tiešai šķidrumu iedarbībai.

Piezīme. Dažos gadījumos ārsts var izrakstīt divas pildspalvas lietošanai vienlaicīgi. Ja tas attiecas uz Jums, izņemiet divas pildspalvas un lietojiet vienu pildspalvveida pilnšļirci pēc otras.

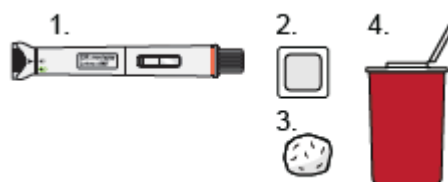
2. darbība. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un kārtīgi nosusiniet rokas.

3. darbība. Sagatavojiet izejmateriālus

Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no kastītes un novietojiet tālāk norādīto uz tīras, līdzenas un labi apgaismotas virsmas.

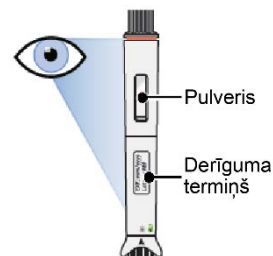
- Pildspalva ar zālēm
- Alkohola salvetes*
- Marles spilventiņi vai kokvilnas bumbiņas*
- Aso priekšmetu izmešanas konteiners*

* Vienumi nav iekļauti kastītē.



4. darbība. Pārbaudiet Nemluvio pildspalvveida pilnšļirci, lai pārliecinātos par turpmāk minēto.

- Derīguma termiņš **nav** beidzies.
- Pulveris ir balts **nav** izšķīdis.
- Pildspalvveida pilnšļirce **nav** nokritusi un **nav** bojāta, vai ieplaisājusi.



Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja nav izpildīti visi iepriekš minētie nosacījumi. Ja kāds nosacījums **nav** izpildīts, izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un izmantojiet jaunu (skatiet 13.5. darbību “Izmešana”).

5. darbība. Nemluvio pildspalvveida pilnšļircs aktivizēšana

Turiet pildspalvveida pilnšļirci vertikāli un pagrieziet aktivizēšanas pogu pa labi, līdz tā apstājas.

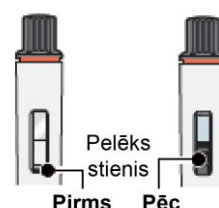
Tas sāk ūdens pārvešanas procesu pulvera nodalījumā.



6. darbība. Pagaidiet, līdz pelēkais stienis pārstāj kustēties

Vērojiet pārbaudes logu, līdz pelēkais stienis pārstāj kustēties.

Lai nodrošinātu precīzu dozēšanu, nekratiet pildspalvveida pilnšļirci, pirms pelēkais stienis nav pilnībā apstājies,



7. darbība. Sakratiet, lai izšķīdinātu zāles

Kad pelēkais stienis ir pilnībā apstājies, 30 sekundes pakratiet pildspalvveida pilnšļirci uz augšu un uz leju.



8. darbība. Pagaidiet 5 minūtes, līdz burbuļi samazināsies

Pagaidiet, līdz burbuļi samazinās, un pulveris pilnībā izšķīst. Tas aizņems aptuveni 5 minūtes.



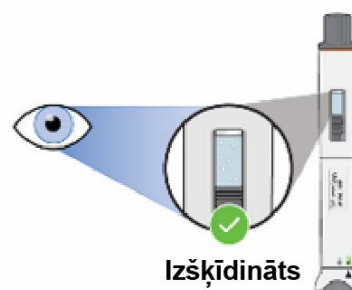
Piezīme. Ja zāles nav pilnībā izšķīdušas, vēlreiz sakratiet 30 sekundes un pēc tam pagaidiet 5 minūtes.

Piezīme. Tas ir normāli, ja izšķīdušajās zālēs paliek neliels putu slānis vai daži mazi gaisa burbuļi.

9. darbība. Pārbaudiet zāles pārbaudes lodziņā

Pārbaudiet, vai izšķīdušās zāles:

- ir dzidras un bezkrāsainas līdz viegli dzeltenas;
- nesatur daļiņas.



Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja izšķīdušās zāles ir duļķainas vai satur daļiņas.

Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un izmantojiet jaunu (skatiet 13.5. darbību “Izmešana”).

Piezīme. Pēc zāļu izšķīdināšanas tās jāizlieto 4 stundu laikā. Šajā laikā tas jāuzglabā istabas temperatūrā (līdz 25°C). Ja neesat to izlietojis 4 stundu laikā, izmetiet to.

B. Nemluvio injicēšana

10. darbība. Izvēlieties vienu injekcijas vietu

Jūs varat veikt pašinjicēšanu vēderā vai augšstilbā.

Aprūpētājs var veikt injekciju arī ārējā augšdelmā.

Kur neinjicēt:

- netālu no jostasvietas vai apmēram 5 cm ap nabu;
- sāpīgā, nobrāztā, sarkanā ādā vai zonās ar rētām vai strijām;
- divreiz vienā un tajā pašā vietā (piemēram, 2,5 cm robežās).

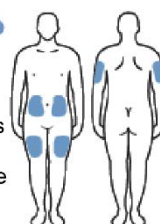
Pašinjicēšana

- Vēders 5 cm attālumā no nabas
- Augšstilbs



Injekcija, ko veic aprūpētājs

- Vēders 5 cm attālumā no nabas
- Augšstilbs
- Augšdelma ārpuse



11. darbība. Notīriet injekcijas vietu

- Lai notīrītu injekcijas vietu, vienmēr izmantojiet jaunu spirta salveti. Tas novērš piesārņojumu un infekciju.
- Ļaujiet ādai **nožūt**.



Alkohola salvetes

Neveiciet turpmāk minētās darbības:

- pēc tīrīšanas nepieskarieties injekcijas vietai;
- nevēdiniet vai nepūtiet gaisu uz notīrītās injekcijas vietas;
- neizmantojiet spirta salveti atkārtoti.

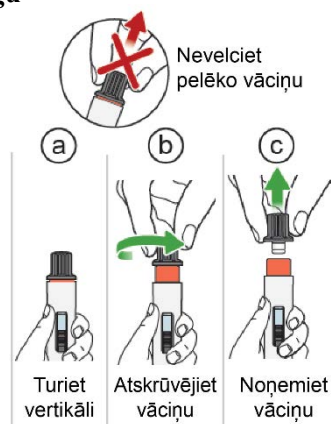
12. darbība. Pagrieziet pelēko vāciņu, lai atsegtu adatas aizsargu

- Turiet pildspalvveida pilnšļirci **vertikāli**, lai izvairītos no noplūdes
- Atskrūvējiet pelēko vāciņu, līdz atveras oranžais adatas aizsargs.
- Uzmanīgi noņemiet oranžo adatas aizsargu.
- Pēc vāciņa noņemšanas, lūdzu, izmetiet vāciņu asu priekšmetu izmešanas konteinerā (skatiet 13.5. darbību “Izmešana”).

Neveiciet turpmāk minētās darbības:

- neatskrūvējot velciet pelēko vāciņu, lai nesabojātu ierīci;
- nepieskarieties oranžajam adatas aizsargam.

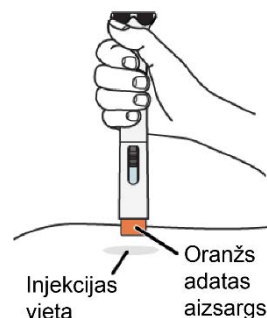
Piezīme. Ja vāciņu nevar noņemt, skatiet **5. darbību** un pārlicinieties, ka aktivizēšanas poga ir pilnībā pagriezta pa labi, līdz tā apstājas.



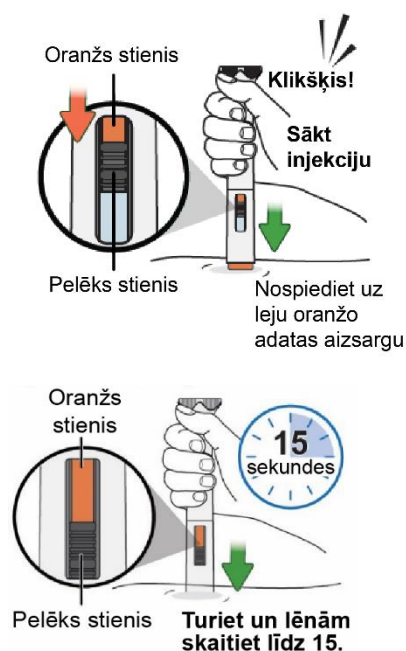
13. darbība. Zāļu injekcija

1. Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci **injekcijas vietā vertikāli**, lai oranžais adatas aizsargs būtu līdzens ādai.

Piezīme. Pārlicinieties, ka injekcijas laikā varat viegli redzēt pārbaudes logu.



2. Uzmanīgi spiediet pildspalvveida pilnšļirci **uz leju, līdz oranžais adatas aizsargs ir pilnībā iespiests**. Injekcija sākas uzreiz ar klikšķi. Oranžajam stienim un pelēkajam stienim ir jākustas. **Turpiniet spiest pildspalvveida šļirci uz leju 15 sekundes.**



3. **Apskatiet pārbaudes lodziņu**, lai pārlicinātos, ka oranžais stienis un pelēkais stienis ir apstājušies. Tas nozīmē, ka injekcija ir pabeigta.

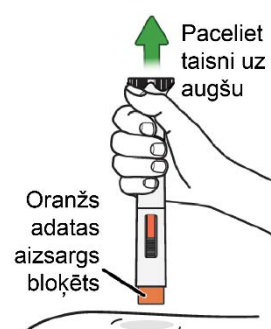
Neceliet pildspalvveida pilnšļirci, kamēr oranžais stienis un pelēkais stienis nav pārstājuši kustēties. Ja oranžais stienis nav redzams, lūdzu, izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un izmantojiet jaunu (skatiet 13.5. darbību “Izmešana”).

Piezīme. Ir normāli, ka oranžais stienis nenosedz visu pārbaudes lodziņu injekcijas beigās.

4. **Paceliet pildspalvveida pilnšļirci tieši no ādas.**
Oranžais adatas aizsargs fiksējas vietā, lai nosegtu adatu.

Piezīme. Ja ir asiņošana, uzspiediet uz injekcijas vietas vates bumbiņu vai marli.

Neberzējiet injekcijas vietu.



5. Nekavējoties pēc lietošanas **izmetiet** izlietoto pildspalvveida pilnšļirci un pelēko vāciņu asu priekšmetu izmešanas konteinerā. Izvairieties no saskares ar adatu.