

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nemludio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Nemludio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 30 mg nemolizumab per dosis van 0,49 ml na reconstitutie.

Nemolizumab, een gehumaniseerde monoklonaal gemodificeerde IgG-antistof (immunoglobuline G), wordt geproduceerd door recombinant-DNA-technologie in ovariumcellen van Chinese hamsters.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Poeder voor oplossing voor injectie: gelyofiliseerd wit poeder.

Oplosmiddel voor oplossing voor injectie: een heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Atopische dermatitis (AD)

Nemludio is geïndiceerd voor gebruik bij patiënten in de leeftijd van 12 jaar en ouder met matige tot ernstige atopische dermatitis die in aanmerking komen voor systemische behandeling.

Prurigo nodularis (PN)

Nemludio is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen met matige tot ernstige prurigo nodularis die in aanmerking komen voor systemische behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met nemolizumab moet worden gestart en gecontroleerd door professionele zorgverleners die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van aandoeningen waarvoor nemolizumab geïndiceerd is.

Dosering

Atopische dermatitis (AD)

De aanbevolen dosis is:

- Een aanvangsdosis van 60 mg (twee injecties van 30 mg), gevolgd door 30 mg elke 4 weken (Q4W).

- Na 16 weken behandeling, voor patiënten die klinische respons bereiken, is de aanbevolen onderhoudsdosis 30 mg elke 8 weken (Q8W).

Nemolizumab kan met of zonder topische corticosteroïden (TCS) worden gebruikt. Topische calcineurine-remmers (TCI) kunnen worden gebruikt, maar moeten worden gereserveerd voor probleemgebieden, zoals het gezicht, de hals en intertrigineuze en genitale gebieden. Elk gebruik van topische behandelingen moet worden afgebouwd en vervolgens stopgezet wanneer de ziekte voldoende is verbeterd.

Overwogen moet worden om de behandeling stop te zetten bij patiënten die geen respons hebben vertoond na 16 weken behandeling voor atopische dermatitis. Sommige patiënten met een initiële gedeeltelijke respons kunnen verder verbeteren met een voortgezette behandeling na 16 weken. Wanneer eenmaal klinische respons is bereikt, is de aanbevolen onderhoudsdosis nemolizumab 30 mg elke 8 weken.

Prurigo nodularis (PN)

De aanbevolen dosis voor patiënten die < 90 kg wegen, is een startdosis van 60 mg (twee injecties van 30 mg), gevolgd door 30 mg elke 4 weken (Q4W).

De aanbevolen dosis voor patiënten met een gewicht van ≥ 90 kg is een aanvangsdosis van 60 mg (twee injecties van 30 mg), gevolgd door 60 mg elke 4 weken (Q4W).

Zet de behandeling voort om een therapeutische respons te behouden.

Overwogen moet worden om de behandeling stop te zetten bij patiënten die na 16 weken behandeling voor prurigo nodularis geen respons voor pruritus vertoonden.

Gemiste dosis

Als een dosis gemist wordt, moet deze zo snel mogelijk worden toegediend. Daarna moet de toediening worden hervat op de normale geplande tijd.

Speciale populaties

Ouderen (≥ 65 jaar)

Er wordt geen dosisaanpassing aanbevolen voor oudere patiënten (zie rubriek 5.2).

Lever- en nierfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Atopische dermatitis

De veiligheid en werkzaamheid van nemolizumab bij kinderen jonger dan 12 jaar en met een lichaamsgewicht van <30 kg zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Prurigo nodularis

De veiligheid en werkzaamheid van nemolizumab bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Subcutaan gebruik.

De subcutane injectie moet worden toegediend in de voorkant van het bovenste deel van de dij of in de buik, waarbij het gebied van 5 cm rond de navel moet worden vermeden. Injecties in de bovenarm mogen alleen worden uitgevoerd door een verzorger of zorgverlener.

Voor opeenvolgende doses wordt aanbevolen om bij elke dosis de injectieplaats af te wisselen. Nemolizumab mag niet worden geïnjecteerd in huid die gevoelig, ontstoken, gezwollen of beschadigd is of blauwe plekken, littekens of open wonden heeft.

Nemolizumab is bedoeld voor gebruik onder begeleiding van een zorgverlener. Een patiënt kan zelf nemolizumab injecteren of de verzorger van de patiënt kan nemolizumab toedienen als zijn/haar zorgverlener bepaalt dat dit gepast is. Voorafgaand aan de eerste injectie moeten patiënten en/of verzorgers de juiste training krijgen over de voorbereiding en toediening van nemolizumab volgens de gebruiksaanwijzing aan het einde van de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid

Gevalen van overgevoeligheid type 1, waaronder angio-oedeem, zijn gemeld. Als er een systemische overgevoeligheidsreactie optreedt (onmiddellijk of vertraagd), moet de toediening van nemolizumab onmiddellijk worden stopgezet en moet een passende behandeling worden gestart (zie rubriek 4.8).

Verergering van astma (waaronder PEF-afname)

In de populatie van proefpersonen met PN met eerder aanwezige astma is een lichte tot matige verergering van astma (*worsening of asthma*, WOA) gerapporteerd na de start van nemolizumab. Dit werd vaker waargenomen bij patiënten die > 90 kg wogen en elke 4 weken 60 mg nemolizumab kregen dan bij patiënten die < 90 kg wogen en elke 4 weken 30 mg nemolizumab kregen (zie rubriek 4.8).

Patiënten met een verergering van astma waarvoor in de voorgaande 12 maanden ziekenhuisopname nodig was, patiënten met ongecontroleerde astma in de voorgaande 3 maanden en patiënten met een actuele voorgeschiedenis van COPD en/of chronische bronchitis werden van klinische onderzoeken uitgesloten. Er is voor die patiënten geen informatie beschikbaar over de werkzaamheid of veiligheid van nemolizumab.

Vaccinaties

Het wordt aanbevolen dat patiënten alle passende vaccinaties voor hun leeftijdsgroep volgens de actuele richtlijnen voor immunisatie krijgen voordat de behandeling wordt gestart. Gelijktijdig gebruik van levende vaccins bij patiënten die met nemolizumab worden behandeld, moet worden vermeden. Het is niet bekend of toediening van levende vaccins tijdens de behandeling de veiligheid of werkzaamheid van die vaccins zal beïnvloeden. De immuunresponsen op het niet-levende gecombineerde vaccin tegen tetanus, difterie en acellulaire kinkhoest (Tdap) en een meningokokkenpolysaccharidevaccin zijn beoordeeld (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Levende vaccins

De veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdig gebruik van nemolizumab met levend verzwakte vaccins is niet onderzocht. Levende vaccins mogen niet gelijktijdig met nemolizumab worden toegediend (zie rubriek 4.4).

Niet-levende vaccins

Immuunresponsen op niet-levende vaccins zijn beoordeeld in een onderzoek waarin volwassenen en adolescente patiënten met atopische dermatitis werden behandeld met een aanvangsdosis van 60 mg nemolizumab (twee injecties van 30 mg), gevolgd door 30 mg eenmaal per 4 weken (Q4W) gedurende 16 weken. Na 12 weken toediening van nemolizumab werden patiënten gevaccineerd met een gecombineerd Tdap-vaccin tegen tetanus, difterie en acellulaire kinkhoest (T-celafhankelijk) en een meningokokkenpolysacharidevaccin (T-celonafhankelijk) en 4 weken later werden de immuunresponsen beoordeeld. De antilichaamresponsen op beide niet-levende vaccins werden niet negatief beïnvloed door de gelijktijdige behandeling met nemolizumab. In het onderzoek werden geen nadelige interacties tussen de niet-levende vaccins en nemolizumab waargenomen. Patiënten die nemolizumab krijgen, mogen daarom gelijktijdig geïnactiveerde of niet-levende vaccinaties krijgen (zie rubriek 4.4).

Interacties met cytochroom P450

De effecten van nemolizumab op de farmacokinetiek van midazolam (CYP3A4/5-substraat), warfarine (CYP2C9-substraat), omeprazol (CYP2C19-substraat), metoprolol (CYP2D6-substraat) en cafeïne (CYP1A2-substraat) werden geëvalueerd in een onderzoek bij proefpersonen met matige tot ernstige AD. Er werden geen klinisch significante veranderingen waargenomen in de blootstelling aan CYP450-substraten vergeleken met vóór de behandeling met nemolizumab. Een dosisaanpassing is niet nodig.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van nemolizumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van nemolizumab te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of nemolizumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Bij mensen vindt de uitscheiding van IgG-antistoffen in de melk plaats tijdens de eerste dagen na de geboorte, wat kort daarna afneemt tot lage concentraties. Bijgevolg kan tijdens de eerste dagen overdracht van IgG-antistoffen naar pasgeborenen via de melk optreden. In deze korte periode kan een risico voor het kind dat borstvoeding krijgt niet worden uitgesloten. Nadien kan nemolizumab worden gebruikt tijdens de borstvoeding indien klinisch noodzakelijk.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is geen verminderde vruchtbaarheid gebleken (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Nemludio heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen bij atopische dermatitis en prurigo nodularis zijn type I-hypersensitiviteit (1,1%; waaronder urticaria 1,0% en angio-oedeem 0,1%) en injectieplaatsreacties (1,2%) (zie rubriek 4.4). Daarnaast werden bij prurigo nodularis bijwerkingen gemeld zoals hoofdpijn (7,0%), atopische dermatitis (4,6%), eczeem (3,8%), nummulair eczeem (3,5%), oppervlakkige schimmelinfecties (3,0%) en verergering van astma (2,2%).

Tabel met lijst van bijwerkingen

Tabel 1 bevat alle bijwerkingen die zijn waargenomen in klinische onderzoeken weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie, waarbij de volgende categorieën zijn gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1: Lijst met bijwerkingen

MedDRA-systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Vaak	Oppervlakkige schimmelinfecties* [#]
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Soms	Eosinofilie [†]
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Vaak	Type I-hypersensitiviteit (incl. urticaria [†] en angio-oedeem*)
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Hoofdpijn* (incl. spanningshoofdpijn)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Vaak	Verergering van astma* (incl. astma, piepen, peak expiratory flow rate verlaagd)
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Vaak	Atopische dermatitis* Eczeem* Nummulair eczeem* Bulleus pemfigoïd [§]
	Soms	
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Vaak	Injectieplaatsreacties (incl. erytheem, pruritus, hematoom [†] , pijn [†] , irritatie [†] , kneuzing* en oedeem op de injectieplaats [†])

[†]Kwam voor in onderzoeken naar atopische dermatitis.

*Kwam voor in onderzoeken naar prurigo nodularis.

[#]Oppervlakkige schimmelinfecties omvatten: lichaamstinea, tinea pedis, onychomycose, schimmelinfectie, tinea versicolor, tinea cruris, huidinfectie door schimmels, schimmelinfectie van de voet.

[§]Uit meldingen na het in de handel brengen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Hypersensitiviteit

Overgevoeligheidsreacties van type I (IgE-gemedieerde reacties), waaronder lichte urticaria en licht gelaatsangio-oedeem (perioculair angio-oedeem), werden vaak waargenomen bij proefpersonen die tijdens de klinische onderzoeken met nemolizumab werden behandeld. Deze reacties leidden niet tot stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Hoofdpijn

Bij patiënten met prurigo nodularis werd hoofdpijn vaker gemeld bij patiënten die werden behandeld met nemolizumab (7,0%) in vergelijking met patiënten die werden behandeld met placebo. Hoofdpijn

werd vaker waargenomen bij vrouwelijke patiënten in beide groepen. In de nemolizumab-groep was de hoofdpijn meestal licht of matig ernstig en leidde niet tot het staken van de behandeling.

Verergering van astma

Bij de PN-patiënten met bestaand astma (n=51) hadden 8 patiënten (15,7%) een verergering van astma (WOA) na de start van nemolizumab, van wie 5 een lichaamsgewicht > 90 kg hadden en elke 4 weken 60 mg nemolizumab kregen. In de populatie met PN-patiënten met bestaand astma kwam WOA 3 keer vaker voor bij patiënten die > 90 kg wogen en elke 4 weken 60 mg nemolizumab kregen dan bij patiënten die < 90 kg wogen en elke 4 weken 30 mg nemolizumab kregen.

De meerderheid van de WOA-voorvallen trad in de eerste 2 maanden na de start van de behandeling op en alle voorvallen waren licht of matig qua intensiteit. De meeste patiënten hadden een enkel voorval van WOA tijdens de behandeling en het voorval herstelde met standaard astmamedicatie (inhalatoren), zonder gebruik van systemische steroïden. Geen ervan leidde tot permanente stopzetting van behandeling. De incidentie van WOA nam niet toe bij langetermijnblootstelling aan nemolizumab (tot week 52) in het langlopende open-label uitbreidingsonderzoek naar PN.

Eczemateuze reacties

Bij patiënten met prurigo nodularis werden bij met nemolizumab behandelde patiënten vaker eczeemreacties als atopische dermatitis, nummulair eczeem of eczeem gemeld dan bij patiënten die met placebo werden behandeld: atopische dermatitis (4,6%), eczeem (3,8%) en nummulair eczeem (3,5%). Deze eczemateuze reacties waren licht of matig van ernst. Atopische dermatitis leidde tot stopzetting van nemolizumab bij 2 (0,5%) patiënten. Patiënten ouder dan 65 jaar hadden een hoger percentage eczemateuze reacties.

Eosinofilie

Het aandeel patiënten met klinisch significant verhoogde eosinofielen (> 700 cellen/mcl) was 10,2% in de AD-populatie (in de initiële periode) en 5,5% in de PN-populatie. Er is geen ernstige eosinofilie (> 5.000 cellen/mcl) waargenomen bij AD-patiënten die met nemolizumab werden behandeld in de initiële behandelingsperiode. Er zijn bijwerkingen van eosinofilie gemeld bij 0,2% van de AD-patiënten die met nemolizumab werden behandeld in de initiële behandelingsperiode tot week 16. Alle voorvallen bij AD-patiënten waren licht qua intensiteit en gingen niet gepaard met klinische symptomen. Geen TEAE van eosinofilie leidde tot stopzetting van behandeling. Behalve één geval van eosinofiele colitis bij een deelnemer met AD met andere atopische comorbiditeiten zijn er geen eosinofiele stoornissen gerapporteerd.

Pediatrische patiënten

Atopische dermatitis

Jongeren (12 tot 17 jaar)

De veiligheid van nemolizumab werd beoordeeld bij 176 pediatrische proefpersonen van 12 tot 17 jaar met matige tot ernstige atopische dermatitis, ingeschreven in de onderzoeken ARCADIA 1 en ARCADIA 2. Het veiligheidsprofiel van nemolizumab bij deze proefpersonen tot en met week 16 was vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel dat werd waargenomen bij volwassenen met atopische dermatitis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosis nemolizumab. In geval van overdosering moet de patiënt worden gecontroleerd op klachten of symptomen van bijwerkingen en moet onmiddellijk een passende symptomatische behandeling worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige dermatologische preparaten, middelen voor dermatitis, excl. corticosteroïden, ATC-code: D11AH12.

Werkingsmechanisme

Nemolizumab is een gehumaniseerde monoklonale IgG2-antistof die de signalering van interleukine-31 (IL-31) remt door zich selectief te binden aan interleukine-31-receptor alfa (IL-31 RA). IL-31 is een natuurlijk voorkomende cytokine die betrokken is bij pruritus, ontsteking, epidermale ontregeling en fibrose.

Nemolizumab remde IL-31-geïnduceerde reacties, waaronder het vrijkomen van pro-inflammatoire cytokinen en chemokinen.

In klinische onderzoeken naar atopische dermatitis bleek nemolizumab genexpressie te moduleren die verband hield met de pathofysiologie van atopische dermatitis, met een primaire impact op immuunsysteemprocessen, door het inflammatoire en proliferatieve profiel van specifieke immuuncellen (T-cellen en monocyt/en/macrofagen) te verminderen zonder dat dit tot immunosuppressie leidde.

In klinische onderzoeken naar prurigo nodularis bleek nemolizumab moleculaire processen te moduleren die verband hielden met de pathofysiologie van prurigo nodularis, met impact op pruritus, ontsteking, epidermale differentiatie en fibrose.

Farmacodynamisch effect

Immunogeniciteit

Antigeneesmiddel-antistofresponsen (*Anti-drug antibodies*, ADA) werden zeer vaak gedetecteerd. Er werd geen bewijs gevonden voor de invloed van ADA op de farmacokinetiek, werkzaamheid of veiligheid.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij atopische dermatitis

Volwassenen en jongeren met atopische dermatitis

De werkzaamheid en veiligheid van nemolizumab met gelijktijdige topische achtergrondbehandeling werden geëvalueerd in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde hoofdonderzoeken (ARCADIA 1 en ARCADIA 2) waarin in totaal 1.728 proefpersonen van 12 jaar en ouder waren ingeschreven met matige tot ernstige atopische dermatitis die niet voldoende onder controle werd gebracht door topische behandelingen. De ernst van de ziekte werd gedefinieerd door een IGA-score (Investigator's Global Assessment) van 3 (matig) en 4 (ernstig) in de algehele beoordeling van atopische dermatitis, een EASI-score (Eczema Area and Severity Index) van ≥ 16 , een minimale betrokkenheid van het lichaamsoppervlak (BSA of Body Surface Area) van $\geq 10\%$, en een PP NRS-score (Peak Pruritus Numeric Rating Scale) van ≥ 4 .

Proefpersonen in de onderzoeken kregen initiële subcutane injecties van ofwel nemolizumab 60 mg, gevolgd door injecties van 30 mg elke 4 weken (Q4W) of overeenkomende placebo. Gelijktijdige TCS en/of TCI met lage en/of gemiddelde sterkte werden toegediend aan zowel de nemolizumab- als de placebogroep gedurende ten minste 14 dagen voorafgaand aan de baseline en werden tijdens het onderzoek voortgezet. Op basis van ziekteactiviteit konden deze gelijktijdige behandelingen naar het oordeel van de onderzoeker worden afgebouwd en/of stopgezet.

Na 16 weken gingen de proefpersonen die ofwel EASI-75 ofwel IGA-succes bereikten door naar de onderhoudsperiode van het onderzoek gedurende nog eens 32 weken om het behoud van de respons die was bereikt in week 16 te evalueren. Nemolizumab-responders werden opnieuw gerandomiseerd naar ofwel nemolizumab 30 mg elke 4 weken, nemolizumab 30 mg elke 8 weken of placebo elke 4 weken (alle groepen gingen door met TCS/TCI op de achtergrond). Proefpersonen gerandomiseerd naar placebo in de eerste behandelingsperiode die dezelfde klinische respons bereikten in week 16, bleven elke 4 weken placebo ontvangen. Niet-responders in week 16, proefpersonen die klinische respons verloren tijdens de onderhoudsperiode en proefpersonen die de onderhoudsperiode voltooiden, hadden de mogelijkheid om zich in te schrijven voor het open-label onderzoek (ARCADIA LTE) en elke 4 weken behandeld te worden met nemolizumab 30 mg tot 200 weken.

Eindpunten

In zowel ARCADIA 1 als ARCADIA 2 werden de volgende primaire eindpunten beoordeeld:

- Percentage proefpersonen met IGA-succes (gedefinieerd als een IGA van 0 [ziektevrij] of 1 [bijna ziektevrij] en een vermindering van ≥ 2 punten ten opzichte van de baseline) in week 16.
- Percentage proefpersonen met EASI-75 ($\geq 75\%$ verbetering in EASI ten opzichte van de baseline) in week 16.

Belangrijke secundaire eindpunten waren verbetering van PP NRS ≥ 4 ten opzichte van de baseline in week 1, 2, 4 en 16, verbetering van PP NRS < 2 in week 4 en week 16, verbetering van de SD NRS (Sleep Disturbance Numeric Rating Scale; numerieke beoordelingsschaal voor slaapverstoring) ≥ 4 ten opzichte van de baseline in week 16, verbetering van zowel EASI-75 als PP NRS ≥ 4 ten opzichte van de baseline in week 16, en verbetering van zowel IGA-succes als PP NRS ≥ 4 ten opzichte van de baseline in week 16.

Baselinekenmerken

In deze onderzoeken was 51,0% van de proefpersonen bij de baseline man, was 79,9% blank en bedroeg het gemiddelde gewicht 75,0 kg. De gemiddelde leeftijd was 34,1 jaar, 15,4% van de proefpersonen waren jongeren (12-17 jaar) en 5,3% was 65 jaar of ouder. 70% van de proefpersonen had een baseline-IGA-score van 3 (matige AD) en 30% van de proefpersonen had een baseline-IGA-score van 4 (ernstige AD). De gemiddelde (SD) baseline EASI-score was 27,5 (10,5), het wekelijks gemiddelde van de baseline (SD) PP NRS was 7,1 (1,5) (ernstige jeuk) en het wekelijks gemiddelde van de baseline (SD) SD NRS was 5,8 (2,2). In totaal ontving 63,3% van de proefpersonen andere eerdere systemische behandelingen voor atopische dermatitis.

Klinische respons

ARCADIA 1 en ARCADIA 2 – Volwassenen en jongeren - inductieperiode, week 0 tot week 16

Nemolizumab was statistisch significant superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de huidgerelateerde co-primaire eindpunten IGA-succes en EASI-75 gedurende 16 weken (tabel 2). De resultaten voor beide co-primaire eindpunten waren consistent in de populatie met ernstige pruritus (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 2 – Werkzaamheidsresultaten van nemolizumab (30 mg Q4W) met gelijktijdige TCS/TCI in ARCADIA 1 en ARCADIA 2 in week 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Aantal gerandomiseerde en behandelde proefpersonen (baseline PP NRS ≥ 4)	620	321	522	265
% proefpersonen met IGA 0 of 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% proefpersonen met EASI-75 ^a	43,5*	29,0	42,1 [#]	30,2

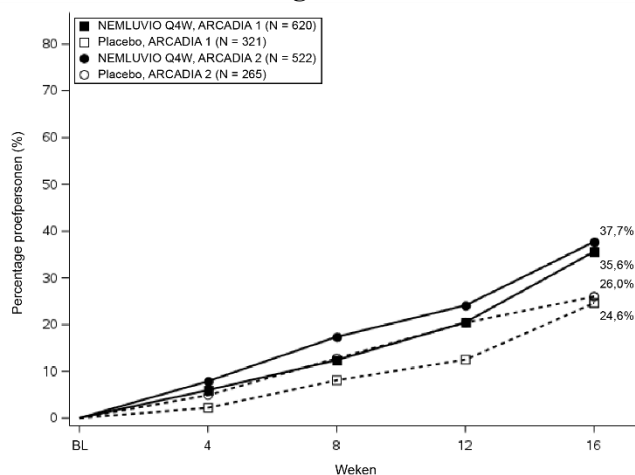
^a Proefpersonen die noodbehandeling kregen of bij wie gegevens ontbraken, werden beschouwd als non-responders.

*p-waarde < 0,0001, [#]p-waarde < 0,001.

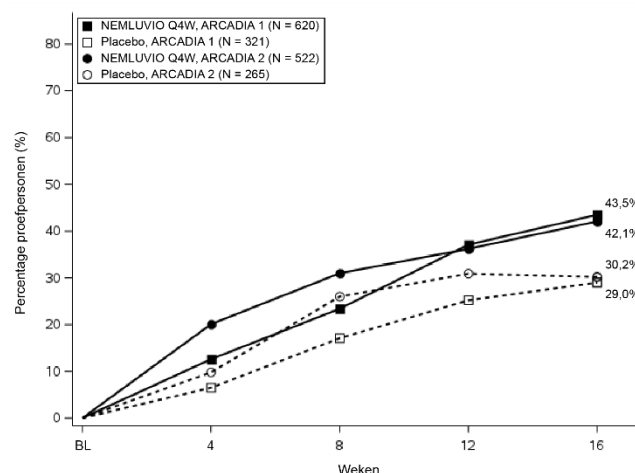
De voor strata aangepaste p-waarde is gebaseerd op de CMH-test gestratificeerd naar PP NRS en IGA-score bij de baseline.

Afbeelding 1 – Percentage proefpersonen met IGA-succes en EASI-75 vanaf de baseline tot week 16 in ARCADIA 1 en ARCADIA 2

Afbeelding 1a. IGA-succes



Afbeelding 1b. EASI-75



Significante verbetering in pruritus bij proefpersonen die werden behandeld met nemolizumab in ARCADIA 1 en ARCADIA 2 vergeleken met placebo op basis van PP NRS verbeteringen ≥ 4 en procentuele verandering PP NRS ten opzichte van de baseline werd waargenomen vanaf week 1 en bleef behouden tot week 16 (tabel 3 en afbeelding 2). De resultaten waren consistent in de populatie met ernstige pruritus (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 3 – Werkzaamheidsresultaten voor jeuk voor nemolizumab met gelijktijdige TCS/TCI in ARCADIA 1 en ARCADIA 2 tot week 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Aantal gerandomiseerde en behandelde proefpersonen (baseline PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% proefpersonen met verbetering PP NRS ≥ 4^a				
In week 1	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
In week 2	17,7*	3,1	16,9*	1,9
In week 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3

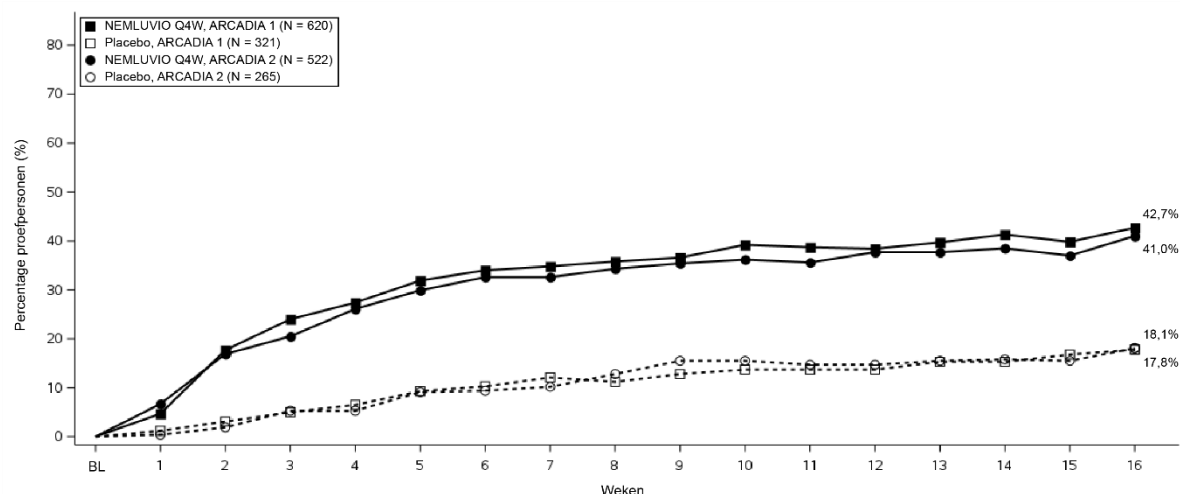
In week 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% proefpersonen met PP NRS < 2^a				
In week 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
In week 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline (%)				
In week 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Proefpersonen die noodbehandeling kregen of bij wie gegevens ontbraken, werden beschouwd als non-responders.

*p-waarde <0,0001, §p-waarde <0,05.

De voor strata aangepaste p-waarde is gebaseerd op de CMH-test gestratificeerd naar PP NRS- en IGA-score bij de baseline.

Afbeelding 2 – Percentage proefpersoon met een verbetering in PP NRS van ≥ 4 vanaf de baseline tot week 16 in ARCADIA 1 en ARCADIA 2



Bij patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 90 kg was er in een post-hoc-analyse in elk van de hoofdonderzoeken geen verschil in anti-inflammatoire respons (IGA 0 of 1 en EASI 75) in week 16 tussen de groepen met nemolizumab en placebo, hoewel het effect werd waargenomen bij vermindering van pruritus (PP NRS).

De Sleep Disturbance Numeric Rating Scale (SD NRS) is een dagelijkse schaal die door de proefpersonen wordt gebruikt om de mate van hun slaapverlies gerelateerd aan atopische dermatitis te rapporteren. Een significante verbetering in slaapverstoring werd waargenomen in week 16 in vergelijking met placebo (tabel 4). De resultaten waren consistent in de populatie met ernstige pruritus (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 4 – Werkzaamheid voor slaapverstoring voor nemolizumab met gelijktijdige TCS/TCI in ARCADIA 1 en ARCADIA 2 in week 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Aantal gerandomiseerde en behandelde proefpersonen (baseline PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% proefpersonen met verbetering SD NRS ≥ 4^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Proefpersonen die noodbehandeling kregen of bij wie gegevens ontbraken, werden beschouwd als non-responders.

*p-waarde < 0,0001.

De voor strata gecorrigeerde p-waarde is gebaseerd op de CMH-test gestratificeerd volgens PP NRS- en IGA-score bij de baseline.

Jongeren met atopische dermatitis (12 tot 17 jaar)

De werkzaamheidsresultaten van de onderzoeken ARCADIA 1, ARCADIA 2 in week 16 voor pediatrische proefpersonen van 12 tot 17 jaar worden weergegeven in tabel 5. De resultaten bij de pediatrische proefpersonen waren over het algemeen consistent met de resultaten bij de volwassen proefpersonen. Resultaten in co-primaire en belangrijkste secundaire eindpunten waren consistent in de populatie met ernstige pruritus (baseline PP NRS ≥ 7).

Tabel 5 – Werkzaamheidsresultaten voor nemolizumab (30 mg Q4W) met gelijktijdige TCS/TCI in ARCADIA 1 en ARCADIA 2 in week 16 bij pediatrische proefpersonen van 12 tot 17 jaar oud

	ARCADIA 1 EN ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Aantal gerandomiseerde en behandelde proefpersonen (baseline PP NRS ≥ 4)	179	90
% proefpersonen met IGA 0 of 1 ^a	48,9*	34,4
% proefpersonen met EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% proefpersonen met verbetering PP-NRS ≥ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
% proefpersonen met PP NRS < 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% proefpersonen met verbetering SD NRS ≥ 4 ^a	31,8 [∞]	20,0

^a Proefpersonen die noodbehandeling kregen of bij wie gegevens ontbraken, werden beschouwd als non-responders.

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

De voor strata aangepaste p-waarde is gebaseerd op de CMH-test gestratificeerd naar PP NRS en IGA-score bij de baseline.

ARCADIA 1 en ARCADIA 2 – Volwassenen en jongeren – onderhoudsperiode, week 16 tot week 48

De klinische respons bij nemolizumab-responders (IGA 0/1 of EASI-75 in week 16) werd beoordeeld tussen week 16 en week 48 in onderzoek ARCADIA 1 en ARCADIA 2. Voor de onderhoudsbehandelingsperiode werden 507 nemolizumab-responders opnieuw gerandomiseerd naar nemolizumab 30 mg Q4W, nemolizumab 30 mg Q8W of placebo Q4W (stopzetting van nemolizumab) met gelijktijdige TCS/TCI. De samengevoegde werkzaamheidsresultaten met beschrijvende analyse alleen voor deze periode in de hoofdonderzoeken (ARCADIA 1 en ARCADIA 2) met nemolizumab in week 48 worden weergegeven in tabel 6.

Tabel 6 – Samengevoegde werkzaamheidsresultaten voor nemolizumab met gelijktijdige TCS/TCI tijdens de onderhoudsperiode in ARCADIA 1 en ARCADIA 2 in week 48

	Nemolizumab + TCS/TCI Q4W N = 169	Nemolizumab + TCS/TCI Q8W N = 169	Placebo + TCS/TCI Q4W (ontwenning nemolizumab) N = 169
% proefpersonen met IGA 0 of 1^a			
Week 16 (onderhoudsbaseline)	84,0	84,0	77,5

Week 48	61,5	60,4	49,7
Voor strata gecorrigeerd procentueel verschil (%)	11,8	10,7	
Voor strata gecorrigeerd 95%-BI	(1,3; 22,3)	(0,3; 21,0)	
% proefpersonen met EASI-75^a (95%-BI)			
Week 16 (onderhoud/baseline)	96,4	96,4	92,9
Week 48	76,3	75,7	63,9
Voor strata gecorrigeerd procentueel verschil (%)	12,4	11,8	
Voor strata gecorrigeerd 95%-BI	(2,7; 22,0)	(2,1; 21,5)	

^a Proefpersonen die noodbehandeling kregen of bij wie gegevens ontbraken, werden beschouwd als non-responders.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij volwassenen met prurigo nodularis

De werkzaamheid en veiligheid van nemolizumab als monotherapie werden geëvalueerd in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde hoofdonderzoeken (OLYMPIA 1 en OLYMPIA 2) waarin in totaal 560 proefpersonen van 18 jaar en ouder met matige tot ernstige prurigo nodularis werden ingeschreven. De ernst van de ziekte werd gedefinieerd aan de hand van een algemene beoordeling door de onderzoeker (Investigator's Global Assessment, IGA) bij de algehele beoordeling van prurigo nodularis-nodules op een ernstschaal van 0 tot 4. Proefpersonen die waren ingeschreven in deze twee onderzoeken hadden een IGA-score ≥ 3 , ernstige pruritus zoals gedefinieerd door een wekelijks gemiddelde van de score op de PP-NRS (Peak Pruritus Numeric Rating Scale) van ≥ 7 op een schaal van 0 tot 10, en minimaal 20 nodulaire laesies. OLYMPIA 1 en OLYMPIA 2 beoordeelden het effect van nemolizumab als monotherapie op de klachten en symptomen van prurigo nodularis, gericht op verbetering van huidlaesies en pruritus gedurende 16 weken. OLYMPIA 1 had een behandelingsperiode van 24 weken en OLYMPIA 2 een behandelingsperiode van 16 weken.

In de behandelingsgroep met nemolizumab kregen proefpersonen met een gewicht van minder dan 90 kg subcutane injecties met nemolizumab 60 mg (2 injecties van 30 mg) in week 0, gevolgd door injecties van 30 mg elke 4 weken, en kregen proefpersonen met een gewicht van 90 kg of meer subcutane injecties met nemolizumab 60 mg (2 injecties van 30 mg) in week 0 en elke 4 weken.

Eindpunten

Zowel OLYMPIA 1 als OLYMPIA 2 beoordeelden dezelfde twee primaire eindpunten:

- Percentage proefpersonen met een verbetering van ≥ 4 ten opzichte van de baseline in de Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP NRS) in week 16.
- Percentage proefpersonen met IGA-succes (gedefinieerd als een IGA van 0 [ziektevrij] of 1 [bijna ziektevrij], en een verbetering van ≥ 2 punten ten opzichte van de baseline) in week 16.

De belangrijkste secundaire eindpunten waren verbetering van PP NRS ≥ 4 ten opzichte van de baseline in week 4, verbetering van PP NRS < 2 in week 4 en week 16 en verbetering van de Sleep Disturbance Numeric Rating Scale (SD NRS) ≥ 4 ten opzichte van de baseline in week 4 en 16.

Baselinekenmerken

In deze onderzoeken was 59,6% van de proefpersonen bij de baseline vrouw, was 81,4% blank, bedroeg het gemiddelde gewicht 82,6 kg, was de gemiddelde leeftijd 55,2 jaar en was 25,4% van de proefpersonen ouder dan 65 jaar. De wekelijkse gemiddelde PP NRS-score bij de baseline was een gemiddelde (SD) van 8,4 (0,9). Achtenvijftig (58) % van de proefpersonen had een baseline IGA-score van 3 (matige PN) en 42% van de proefpersonen had een baseline IGA van 4 (ernstige PN).

Klinische respons

Hoofdonderzoeken (OLYMPIA 1 en OLYMPIA 2) – week 0 tot week 16

De resultaten van de hoofdonderzoeken waarin de behandeling met nemolizumab werd geëvalueerd in OLYMPIA 1 en OLYMPIA 2 worden weergegeven in tabel 7 en laten een significante verbetering zien bij met nemolizumab behandelde proefpersonen, vergeleken met placebo voor de primaire eindpunten (afbeelding 3 en afbeelding 4).

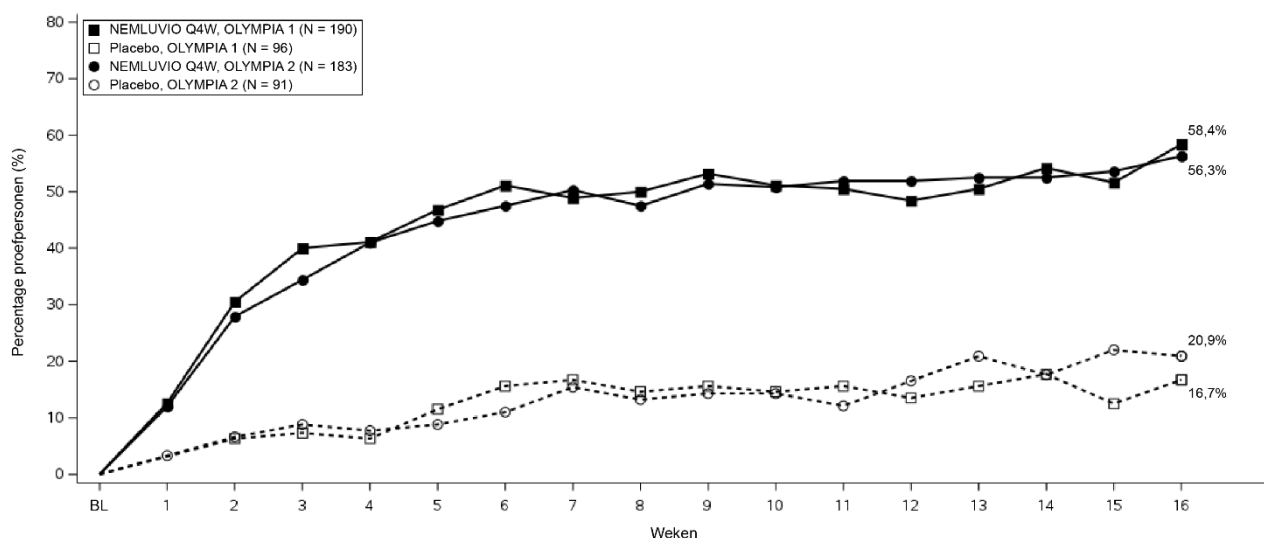
Tabel 7 - Werkzaamheidsresultaten voor nemolizumab als monotherapie (Q4W) in OLYMPIA 1 en OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Placebo	Nemolizumab	Placebo
Aantal gerandomiseerde proefpersonen	190	96	183	91
% proefpersonen met verbetering van PP NRS ≥ 4 ten opzichte van de baseline^a				
Week 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Week 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% proefpersonen met IGA 0 of 1 in week 16^a				
	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% proefpersonen met PP NRS < 2^a				
Week 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Week 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% proefpersonen met verbetering van SD NRS ≥ 4 ten opzichte van de baseline^a				
Week 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Week 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

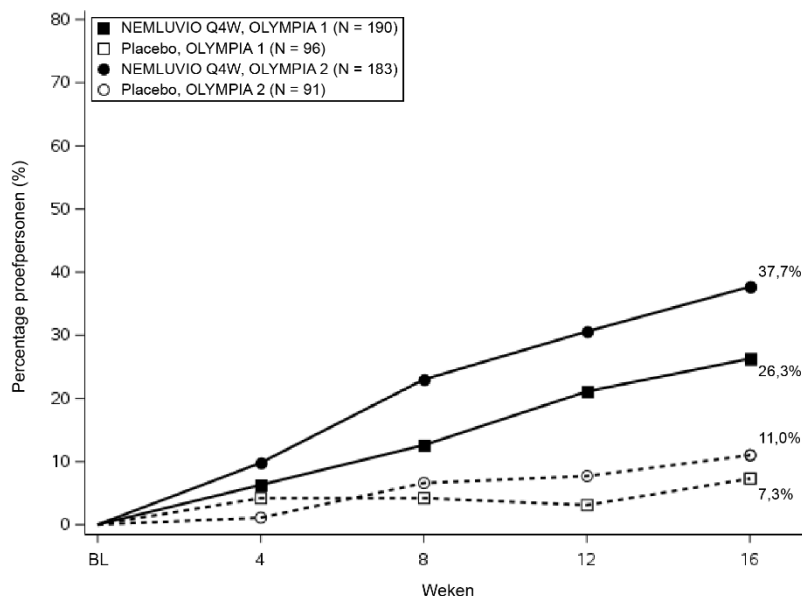
^a Als een proefpersoon een noodbehandeling heeft gekregen, wordt een samengestelde variabele strategie toegepast, worden de onderliggende gegevens bij/na ontvangst van noodbehandeling als slechtst mogelijke waarde ingesteld en wordt de respons afgeleid van de onderliggende gegevenswaarde. Proefpersonen met ontbrekende resultaten worden beschouwd als non-responders.

*p-waarde $< 0,0001$, [#]p-waarde = 0,0025 Voor strata gecorrigeerd aan de hand van de gerandomiseerde stratificatievariabelen (analysecentrum en baseline lichaamsgewicht (< 90 kg, ≥ 90 kg)).

Afbeelding 3 – Percentage proefpersonen met PP-NRS verbetering ≥ 4 vanaf de baseline tot week 16



Afbeelding 4 – Percentage IGA-responders vanaf de baseline tot week 16



Duurzaamheid van de respons (OLYMPIA DURABILITY)

Om de duurzaamheid van de respons te beoordelen, werd een subgroep van proefpersonen ($n = 34$) die in het open-labelonderzoek (OLYMPIA LTE) werden behandeld met nemolizumab en die een IGA-score van 0 of 1 bereikten en een PP-NRS-verbetering van 4 punten hadden ten opzichte van de baseline in het aanloponderzoek in week 52 gerandomiseerd naar het OLYMPIA DURABILITY-onderzoek om nemolizumab of placebo te krijgen gedurende 24 weken.

Proefpersonen die doorgingen met nemolizumab hadden een lager risico op recidief dan proefpersonen gerandomiseerd naar placebo in week 24, respectievelijk 16,7% (3 van de 18 proefpersonen) en 75,0% (12 van de 16 proefpersonen).

Er werden geen nieuwe veiligheidsrisico's geconstateerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na een initiële subcutane dosis van 60 mg bij patiënten met AD of PN was de populatie-PK geschatte gemiddelde (SD) piekconcentratie (C_{max}) 6,7 (2,20) $\mu\text{g/ml}$ op ongeveer 6 dagen na de dosis.

Na meerdere doses bij proefpersonen met atopische dermatitis werden de in de populatie-PK geschatte gemiddelde (SD) steady-state dalconcentraties van nemolizumab 2,63 (1,27) $\mu\text{g/ml}$ voor 30 mg, Q4W werd toegediend en 0,74 (0,44) $\mu\text{g/ml}$ voor 30 mg, Q8W toegediend.

Na meerdere doses bij proefpersonen met prurigo nodularis werden in de populatie-PK gemiddelde (SD) steady-state dalconcentraties van nemolizumab geschat op 3,04 (1,23) $\mu\text{g/ml}$ bij patiënten met een lichaamsgewicht <90 kg voor 30 mg, Q4W toegediend; en 3,66 (1,63) $\mu\text{g/ml}$ bij patiënten met een lichaamsgewicht ≥ 90 kg voor 60 mg, Q4W toegediend.

In zowel de atopische dermatitis- als de prurigo nodularis-populatie werden steady-state concentraties van nemolizumab bereikt in week 4 na een oplaaddosis van 60 mg en in week 12 zonder oplaaddosis.

Een oplaaddosis werd voorgesteld voor proefpersonen met PN met een lichaamsgewicht < 90 kg. Voor proefpersonen met een lichaamsgewicht ≥ 90 kg werd echter geen oplaaddosis voorgesteld, omdat de dosis van 60 mg voldoende was om vergelijkbare steady-state concentraties van

nemolizumab te bereiken als de dosis van 30 mg (met een oplaaddosis van 60 mg) na de tweede dosis (in week 8).

Distributie

Op basis van een populatie-PK-analyse bedroeg het schijnbare distributievolume (V/F) 7,67 l.

Biotransformatie

Er zijn geen specifieke stofwisselingsonderzoeken uitgevoerd, omdat nemolizumab een eiwit is. Nemolizumab wordt naar verwachting via katabole routes gemetaboliseerd tot kleine peptiden.

Eliminatie

Nemolizumab wordt naar verwachting op dezelfde manier afgebroken als endogeen IgG. In de populatie-PK-analyse werd de terminale eliminatiehalfwaardetijd (SD) van nemolizumab geschat op 18,9 (4,96) dagen en de schijnbare systemische klaring (Cl/F) werd geschat op 0,26 l/dag.

Lineariteit/non-lineariteit

Na één dosis vertoonde nemolizumab een lineaire farmacokinetiek, waarbij de blootstelling op een dosisproportionele manier toenam tussen 0,03 en 3 mg/kg.

Na meerdere doses nam de systemische blootstelling aan nemolizumab op een ongeveer dosisproportionele manier toe in het SC-dosisbereik tot 30 mg. Er was een lichte afname van de biologische beschikbaarheid met 9% bij de SC-dosis van 60 mg.

Speciale populaties

Geslacht, leeftijd en etniciteit

Geslacht, leeftijd (bereik 12 tot 85 jaar voor AD en 18 tot 84 jaar voor PN) en etniciteit hadden geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van nemolizumab.

Leverfunctiestoornis

Nemolizumab zal als monoklonaal antilichaam naar verwachting geen significante hepatische eliminatie ondergaan. Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd om het effect van leverfunctiestoornissen op de farmacokinetiek van nemolizumab te evalueren. Een lichte tot matige leverfunctiestoornis bleek geen invloed te hebben op de PK van nemolizumab, bepaald door populatie-PK-analyse. Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

Nierfunctiestoornis

Nemolizumab zal als monoklonaal antilichaam naar verwachting geen significante renale eliminatie ondergaan. Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd om het effect van nierfunctiestoornissen op de farmacokinetiek van nemolizumab te evalueren. Bij de populatie-PK-analyse werd niet vastgesteld dat lichte of matige nierfunctiestoornissen een klinisch betekenisvolle invloed had op de systemische blootstelling aan nemolizumab. Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen.

Lichaamsgewicht

De blootstelling aan nemolizumab was lager bij proefpersonen met een hoger lichaamsgewicht.

Atopische dermatitis

Het verschil in systemische blootstelling als gevolg van het lichaamsgewicht had geen klinisch betekenisvolle invloed op de werkzaamheid. Dosisaanpassing op basis van lichaamsgewicht is niet nodig (zie rubriek 4.2).

Prurigo nodularis

De variabiliteit in systemische blootstelling als gevolg van lichaamsgewicht had een klinisch betekenisvolle invloed op de werkzaamheid op huidlaesies zoals beoordeeld aan de hand van de IGA-respons, maar niet op de verbetering van pruritus, en dosisaanpassing is vereist bij proefpersonen met PN (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Atopische dermatitis

In de populatie-PK-analyse werd geen klinisch relevant verschil in de farmacokinetiek van nemolizumab geschat bij pediatrische proefpersonen van 12-17 jaar oud in vergelijking met volwassenen. Dosisaanpassing in deze populatie wordt niet aanbevolen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Het mutagene potentieel van nemolizumab is niet geëvalueerd; naar verwachting zullen monoklonale antistoffen echter geen veranderingen teweegbrengen in het DNA of de chromosomen.

Er zijn geen carcinogeniteitsonderzoeken uitgevoerd met nemolizumab. Evaluatie van het beschikbare bewijsmateriaal met betrekking tot IL-31-remming en toxicologische gegevens over dieren suggereert geen carcinogeen potentieel.

Er werden geen effecten op vruchtbaarheidsparameters waargenomen bij seksueel rijpe java-ape na een langdurige subcutane behandeling met nemolizumab. In de groep moederdieren die vanaf de vroege organogenese tot aan de bevalling elke twee weken met 25 mg/kg nemolizumab werden behandeld, werd een licht verhoogde incidentie van overlijden van nakomelingen waargenomen tijdens de vroege postnatale periode. De blootstelling van het moederdier (AUC) was 43 of 34 maal hoger dan de blootstelling bij de mens bij de maximaal aanbevolen dosis bij respectievelijk AD- of PN-patiënten. Een verband van deze bevinding met nemolizumab kan niet worden uitgesloten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor oplossing voor injectie

Sucrose
Trometamol
Trometamolhydrochloride (voor pH-aanpassing)
Argininehydrochloride
Poloxameer 188

Oplosmiddel

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Nemludio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

3 jaar

Nadat de reconstituestappen zijn voltooid, moet Nemludio binnen 4 uur worden gebruikt, op kamertemperatuur (tot 25°C) worden bewaard of worden weggegooid.

Indien nodig kan de verpakking met de voorgevulde pen uit de koelkast worden gehaald en gedurende één periode van maximaal 90 dagen bij kamertemperatuur (tot 25°C) worden bewaard. De datum waarop het product uit de koelkast is gehaald, moet worden genoteerd op de daarvoor bestemde plaats op de buitenverpakking. Gebruik Nemludio niet als de vervaldatum is verstreken of als het langer dan 90 dagen uit de koelkast is geweest (de vroegste datum is van toepassing).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Nemludio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Patroon van borosilicaatglas type 1 met twee kamers voor eenmalig gebruik in een auto-injector, met een roestvrijstalen vaste naald.

Verpakkingsgrootte: 1 voorgevulde pen, multiverpakking met 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen, multiverpakking met 3 (3 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitgebreide instructies voor de toediening van Nemludio in een voorgevulde pen zijn aan het einde van de bijsluiter vermeld.

Nemludio moet 30-45 minuten vóór reconstitutie uit de koelkast worden gehaald.

Inspecteer Nemludio visueel voorafgaand aan reconstitutie. Niet gebruiken als het poeder niet wit is, als de vloeistof troebel is of als er deeltjes zichtbaar zijn. Controleer voorafgaand aan de toediening of de oplossing helder en kleurloos tot lichtgeel is en geen deeltjes bevat.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1901/001

EU/1/24/1901/002

EU/1/24/1901/003

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 februari 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Duitsland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- Op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- Steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Een aanpassing van het RMP dient te worden ingediend voor {door het CHMP vastgestelde deadline}.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nemludio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen nemolizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 30 mg nemolizumab per dosis van 0,49 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: sucrose, trometamol, trometamolhydrochloride, argininehydrochloride, poloxameer 188, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie



1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik na reconstitutie.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

BELANGRIJK: Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Deze pen vereist specifieke stappen voorafgaand aan de injectie.

Drukken om te openen.

Af te drukken op tussenschot in verpakking.

BELANGRIJK: Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Deze pen vereist specifieke stappen voorafgaand aan de injectie.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na reconstitutie moet Nemludio binnen 4 uur worden gebruikt of worden weggegooid.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Nemludio kan gedurende één periode van maximaal 90 dagen bij kamertemperatuur (tot 25°C) worden bewaard.

Datum uit de koelkast gehaald: __/__/__

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1901/001 1 voorgevulde pen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

nemludio pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nemludio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen nemolizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

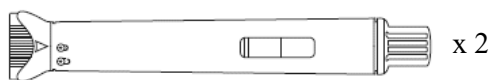
Elke voorgevulde pen bevat 30 mg nemolizumab per dosis van 0,49 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

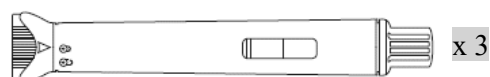
Hulpstoffen: sucrose, trometamol, trometamolhydrochloride, argininehydrochloride, poloxameer 188, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie



Multiverpakking: 2 (2 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen



Multiverpakking: 3 (3 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik na reconstitutie.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

BELANGRIJK: Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Deze pen vereist specifieke stappen voorafgaand aan de injectie.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na reconstitutie moet Nemluvio binnen 4 uur worden gebruikt of worden weggegooid.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Nemluvio kan gedurende één periode van maximaal 90 dagen bij kamertemperatuur (tot 25°C) worden bewaard.

Datum uit de koelkast gehaald: __/__/__

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1901/002 Multiverpakking met 2 (2 x 1) voorgevulde pennen
EU/1/24/1901/003 Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

nemluvio pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENVERPAKKING VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nemludio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
nemolizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 30 mg nemolizumab per dosis van 0,49 ml na reconstitutie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: sucrose, trometamol, trometamolhydrochloride, argininehydrochloride, poloxameer 188, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

1 voorgevulde pen

Onderdeel van een multiverpakking, kan niet apart worden verkocht.



5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik na reconstitutie.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

BELANGRIJK: Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Deze pen vereist specifieke stappen voorafgaand aan de injectie.

Drukken om te openen.

Af te drukken op tussenschot in verpakking.

BELANGRIJK: Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Deze pen vereist specifieke stappen voorafgaand aan de injectie.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na reconstitutie moet Nemluvio binnen 4 uur worden gebruikt of worden weggegooid.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Nemluvio kan gedurende één periode van maximaal 90 dagen bij kamertemperatuur (tot 25°C) worden bewaard.

Datum uit de koelkast gehaald: __/__/__

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1901/002 Multiverpakking met 2 (2 x 1) voorgevulde pennen
EU/1/24/1901/003 Multiverpakking met 3 (3 x 1) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

nemluvio pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Nemluvio 30 mg
Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
nemolizumab
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Moet vóór gebruik worden opgelost.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Nemluvio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen nemolizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Nemluvio en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Nemluvio en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Nemluvio bevat de werkzame stof nemolizumab, een monoklonale antistof (een gespecialiseerd eiwit dat een specifiek doelwit herkent en zich daaraan hecht).

Dit middel wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis (ook bekend als atopisch eczeem, waarbij de huid jeukerig, rood en droog is). Het kan worden gebruikt wanneer patiënten kunnen worden behandeld met systemische behandelingen (een geneesmiddel dat via de mond of injectie wordt toegediend).

Dit middel wordt ook gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van matige tot ernstige prurigo nodularis (PN), ook bekend als chronische nodulaire prurigo (CNPG), een langdurige huidaandoening die gepaard gaat met huiduitslag die jeukende bultjes veroorzaakt. Het wordt gebruikt wanneer patiënten kunnen worden behandeld met systemische behandelingen.

Nemolizumab, de werkzame stof in dit middel, blokkeert de werking van een eiwit dat interleukine (IL)-31 wordt genoemd. IL-31 speelt een belangrijke rol bij de huidontsteking en jeuk bij mensen met atopische dermatitis en prurigo nodularis. Door IL-31 te blokkeren, kan dit geneesmiddel deze verschijnselen verminderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor nemolizumab of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u denkt dat u allergisch bent of als u het niet zeker weet, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u dit middel gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Terugvinden herkomst

Het is belangrijk om het partijnummer van het middel te noteren. Noteer elke keer als u een nieuwe verpakking krijgt de datum en het partijnummer (dat op de verpakking staat na “Lot”) en bewaar de informatie op een veilige plaats.

Allergische reacties

Nemludio kan allergische reacties (overgevoelighedsreacties) veroorzaken en deze kunnen ernstig zijn. Allergische reacties kunnen optreden kort nadat u dit geneesmiddel hebt geïnjecteerd, maar kunnen zich ook later voordoen. U moet bij gebruik van dit middel letten op tekenen van deze reacties. Deze kunnen zijn:

- Ademhalingsproblemen
- Zwelling van het gezicht, de mond en de tong
- Flauwvallen, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd door lage bloeddruk
- Netelroos
- Jeuk
- Huiduitslag

Als u tekenen van een allergische reactie opmerkt, stop dan met het gebruik van dit middel en raadpleeg onmiddellijk uw arts of zoek medische hulp.

Verergering van astma

Als u een ernstige ademhalingsaandoening heeft, zoals astma, chronische obstructieve longziekte (COPD) of chronische bronchitis, breng dan uw arts op de hoogte voordat u dit middel gaat gebruiken. Zeg het onmiddellijk tegen uw arts als uw ademhalingsproblemen erger worden nadat u bent gestart met de behandeling met dit middel.

Vaccinatie

Het wordt aangeraden dat u het voor u aanbevolen vaccinatieschema hebt voltooid voordat u dit middel gaat gebruiken. U moet vaccinatie met zogenaamde levende vaccins vermijden wanneer u dit middel gebruikt. Praat met uw arts over uw huidige vaccinatieschema.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

- Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 12 jaar met atopische dermatitis en een lichaamsgewicht van minder dan 30 kg; het is in deze leeftijdsgroep niet onderzocht.
- Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar met prurigo nodularis; het is in deze leeftijdsgroep niet onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Nemludio nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het uw arts of apotheker als u onlangs een vaccinatie heeft gehad of er binnenkort een krijgt.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

De effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen zijn niet bekend; daarom heeft het de voorkeur om het gebruik van dit middel gedurende de zwangerschap te vermijden, tenzij uw arts u adviseert om het te gebruiken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of dit middel in de moedermelk terechtkomt. Het kan in de eerste dagen na de geboorte in de moedermelk terechtkomen. U moet het daarom aan uw arts vertellen als u borstvoeding geeft of van plan bent om borstvoeding te geven, zodat u en uw arts kunnen beslissen of u dit middel toegediend kunt krijgen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Nemludio heeft waarschijnlijk geen invloed op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De behandeling moet worden gestart en begeleid door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van atopische dermatitis en prurigo nodularis.

Hoeveel van dit middel wordt er gegeven en hoelang?

Uw arts beslist hoeveel van dit middel u nodig heeft en hoe lang u het gaat gebruiken.

Volwassenen en jongeren met atopische dermatitis (12 jaar en ouder)

De aanbevolen dosering is:

- Een eerste dosis van 60 mg (twee injecties van 30 mg)
- Volgende doses van 30 mg elke 4 weken gedurende 16 weken.

Na 16 weken behandeling zal uw arts controleren hoe goed het geneesmiddel voor u werkt. Als uw arts beslist dat u baat zult hebben bij het verdere gebruik van dit geneesmiddel, dan gaat u elke 8 weken door met een dosis van 30 mg.

Nemludio kan met of zonder eczeemgeneesmiddelen op de huid (topisch) worden gebruikt.

Volwassenen met prurigo nodularis (PN)

De aanbevolen dosering is gebaseerd op lichaamsgewicht.

Als u minder dan 90 kg weegt:

- Een eerste dosis van 60 mg (twee injecties van 30 mg)
- Volgende doses van 30 mg elke 4 weken.

Als u 90 kg of meer weegt:

- Een eerste dosis van 60 mg (twee injecties van 30 mg)
- Volgende doses van 60 mg (twee injecties van 30 mg) elke 4 weken.

Na 16 weken behandeling zal uw arts controleren hoe goed het geneesmiddel voor u werkt, om te beslissen of u baat zult hebben bij verder gebruik van dit geneesmiddel.

Hoe gebruikt u dit middel?

Lees aandachtig de gebruiksaanwijzing voordat u dit middel gebruikt. Deze staat aan het einde van deze bijsluiter. In de gebruiksaanwijzing staat stap voor stap hoe u dit geneesmiddel moet gebruiken.

Dit middel wordt toegediend als een injectie onder de huid (subcutane injectie) met behulp van de voorgevulde pen. Het moet worden geïnjecteerd in de voorkant van het bovenste deel van de dij of in de buik, waarbij een gebied van 5 cm rond de navel moet worden vermeden. Als iemand anders de injectie geeft, kan deze ook in de bovenarm worden gegeven.

U en uw arts of verpleegkundige beslissen of u dit geneesmiddel zelf kunt injecteren. Injecteer uzelf alleen nadat u door uw arts of verpleegkundige bent getraind. Een verzorger kan u ook uw injecties geven na de juiste training.

Het wordt aanbevolen om bij elke injectie van injectieplaats te veranderen. Dit middel mag niet worden geïnjecteerd in huid die kwetsbaar, ontstoken, gezwollen, gevoelig of beschadigd is of een huid met blauwe plekken, littekens of open wonden.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Heeft u te veel van dit middel gebruikt of heeft u de volgende dosis te vroeg toegediend? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als u vergeet om een dosis van dit middel te injecteren, doe het dan alsnog zo snel mogelijk en zet vervolgens uw oorspronkelijke schema voort.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit middel zonder eerst met uw arts te overleggen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

Nemludio kan allergische reacties (overgevoelighedsreacties) veroorzaken.

Stop met het gebruik van dit middel en vertel het aan een arts of roep onmiddellijk medische hulp in als u tekenen van een allergische reactie opmerkt. Mogelijke tekenen zijn onder meer:

- Ademhalingsproblemen
- Zwelling van gezicht, mond en tong
- Flauwvallen, duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd (door lage bloeddruk)
- Netelroos
- Jeuk
- Huiduitslag

Overige bijwerkingen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Huidschimmelinfecties, zoals ringworm op de romp (tinea corporis), voetschimmel (tinea pedis), schimmelinfectie van de nagels en ringworm op de benen en in de liezen (tinea cruris)
- Hoofdpijn
- Verergering van astma (bij mensen met al bestaand astma)
- Eczeem
- Atopische dermatitis (jeukende, rode en droge huid bij mensen die gevoelig zijn voor allergieën)
- Discoïde of nummulair eczeem (eczema nummulare) (huidaandoening die jeukende, droge, ronde of ovaalvormige vlekken van ontstoken huid veroorzaakt)
- Reacties op de injectieplaats, waaronder roodheid, jeuk, blauwe plekken, pijn, irritatie en zwelling op de injectieplaats

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Verhoogd aantal witte bloedcellen, wat kan worden waargenomen bij bloedonderzoek (eosinofilie)
- Blaren of met vocht gevulde plekken op de huid (verschijnselen van een huidaandoening genaamd bulleus pemfigoïd)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Zo nodig kan dit middel gedurende één periode van maximaal 90 dagen bij kamertemperatuur (tot 25°C) worden bewaard. Noteer de datum waarop de pen uit de koelkast is gehaald op de daarvoor bestemde plaats op de buitenverpakking. Gebruik dit middel niet als de vervaldatum is verstreken of 90 dagen na de datum waarop het uit de koelkast is gehaald (de vroegste datum is van toepassing).

Nadat de reconstitutiestappen zijn voltooid, moet dit middel binnen 4 uur worden gebruikt of worden weggegooid.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het poeder niet wit is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is nemolizumab. Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 30 mg nemolizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - *Poeder*: sucrose, trometamol, trometamolhydrochloride (voor pH-aanpassing), argininehydrochloride, poloxameer 188.
 - *Oplosmiddel*: water voor injecties.

Hoe ziet Nemludio eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Nemludio poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen bestaat uit een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik met daarin een glazen patroon met een wit poeder en een heldere, kleurloze vloeistof. De vloeistof is vóór het oplossen niet zichtbaar via het kijkvenster.

Nemludio is verkrijgbaar als 30 mg voorgevulde pen in een verpakking met 1 voorgevulde pen of in multiverpakkingen bestaande uit 2 of 3 dozen, elk met 1 voorgevulde pen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikanten

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Gebruiksaanwijzing

BELANGRIJK: Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Deze pen vereist specifieke stappen voorafgaand aan de injectie.

Nemluvio 30 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (nemolizumab)

Injecteer uzelf of iemand anders pas nadat u door een zorgverlener bent getraind in het injecteren van dit middel.

Neem contact op met uw zorgverlener als u vragen heeft.

Dit middel wordt geleverd als een voorgevulde pen met twee kamers voor eenmalig gebruik (in deze gebruiksaanwijzing “Nemluvio-pen” of “pen” genoemd).

De pen bevat twee kamers, één met geneesmiddel (het poeder) en één met water voor het oplossen van het poeder.

Voordat u het geneesmiddel kunt injecteren, moet u het poeder met het water mengen volgens de onderstaande beschrijving.

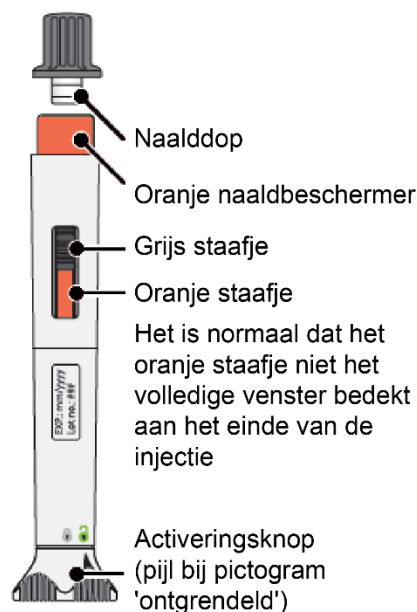
Overzicht hulpmiddel

Nemluvio voorgevulde pen met twee kamers

Vóór het gebruik



Na het gebruik



Belangrijke informatie

Wat u moet weten vóór het gebruik

- Lees alle instructies zorgvuldig door voordat u de Nemluvio-pen gebruikt.
- **Schrijf van tevoren in uw agenda** wanneer u dit middel moet toedienen.
- Volg alle stappen precies zoals beschreven. Dit zorgt ervoor dat u de juiste dosis geneesmiddel krijgt.
- Gebruik de Nemluvio-pen **niet** als deze op een hard oppervlak gevallen is of beschadigd, gebarsten of gebroken is.

Informatie over het bewaren

- **Houd de Nemluvio-pen en alle geneesmiddelen buiten het bereik en zicht van kinderen.**
- Bewaar de Nemluvio-pen in de koelkast tussen 2°C en 8°C.
- De Nemluvio-pen **niet** in de vriezer bewaren.

- Bewaar de Nemluvio-pen in de oorspronkelijke verpakking om deze tegen licht te beschermen.
- De Nemluvio-pen kan gedurende één periode van maximaal 90 dagen worden bewaard in de oorspronkelijke verpakking bij kamertemperatuur, tot 25°C. Als het middel uit de koelkast wordt gehaald, noteer dan de datum van verwijdering op de verpakking en gebruik het middel binnen 90 dagen.
- Gebruik dit middel **niet** als de vervaldatum is verstreken of 90 dagen na de datum waarop het uit de koelkast is gehaald (de vroegste datum is van toepassing).
- Nadat de reconstitutiestappen zijn voltooid, moet dit middel binnen 4 uur worden gebruikt.

A. De injectie van Nemluvio voorbereiden

Stap 1: Laat Nemluvio op kamertemperatuur komen

Het injecteren van koud medicijn kan pijn veroorzaken op de injectieplaats. Neem het Nemluvio-doosje uit de koelkast en laat het op kamertemperatuur komen gedurende 30 tot 45 minuten voordat u begint met stap 2.

Niet doen:

- De pen opwarmen met een warmtebron (zoals een magnetron, direct zonlicht); dit kan het middel beschadigen.
- De pen rechtstreeks blootstellen aan vloeistoffen

Opmerking: In sommige gevallen kan uw arts u twee pennen voorschrijven voor gelijktijdig gebruik. Als dit op u van toepassing is, haal dan twee pennen uit de verpakking en gebruik de ene pen na de andere.

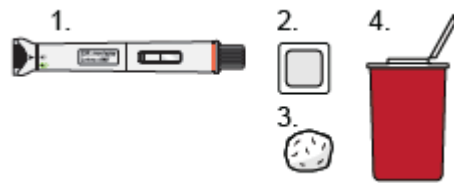
Stap 2: Was uw handen met zeep en droog uw handen goed af

Stap 3: Zet alle benodigdheden klaar

Neem de pen uit de verpakking en leg volgende benodigdheden op een schoon, vlak en goed verlicht oppervlak:

1. Pen met geneesmiddel
2. Alcoholdoekjes*
3. Gaasjes of wattenbolletjes*
4. Naaldencontainer*

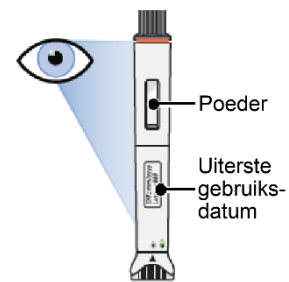
*Artikelen niet inbegrepen in de verpakking.



Stap 4: Controleer de Nemluvio-pen om zeker te zijn van het volgende:

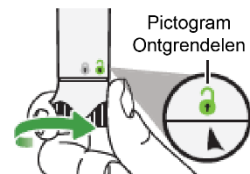
- De vervaldatum is **niet** verstreken.
- Het poeder is wit en **niet** opgelost.
- De pen is **niet** gevallen en is **niet** beschadigd of gebarsten.

Gebruik de pen **niet** tenzij aan alle bovenstaande voorwaarden is voldaan. Als aan een voorwaarde **niet** is voldaan, gooi de pen dan weg en gebruik een nieuwe (zie stap 13.5 "Weggoaien").



Stap 5: Activeer de Nemluvio-pen

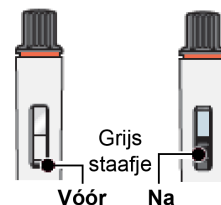
Houd de pen rechtop en draai de activeringsknop naar rechts totdat deze stopt. Dit start het proces van het overbrengen van water naar de poederkamer.



Stap 6: Wacht tot het grijze staafje niet meer beweegt

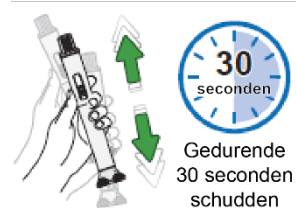
Kijk naar het kijkvenster tot het grijze staafje is gestopt met bewegen.

Schud de pen **niet** voordat het grijze staafje volledig is gestopt, om correcte dosering mogelijk te maken.



Stap 7: Schud om het geneesmiddel op te lossen

Wanneer het grijze staafje volledig is gestopt, schudt u de pen 30 seconden op en neer.



Stap 8: Wacht 5 minuten tot de luchtballen verminderen

Wacht tot de luchtballen verminderen en het poeder volledig is opgelost. Dit duurt ongeveer 5 minuten.



Opmerking: Als het geneesmiddel niet volledig is opgelost, schud het dan opnieuw gedurende 30 seconden en wacht dan 5 minuten.

Opmerking: Het is normaal dat een kleine schuimlaag of een paar kleine luchtballen in het opgeloste geneesmiddel achterblijven.

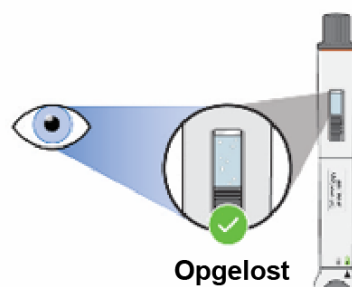
Stap 9: Controleer het geneesmiddel via het kijkvenster

Controleer of het opgeloste geneesmiddel:

- Helder en kleurloos tot lichtgeel is;
- Geen deeltjes bevat.

Gebruik de pen **niet** als het opgeloste geneesmiddel troebel is of deeltjes bevat.

Gooi de pen dan weg en gebruik een nieuwe (zie stap 13.5 "Weggoeien").



Opmerking: Nadat het geneesmiddel is opgelost, moet het binnen 4 uur worden gebruikt. Gedurende deze tijd moet het bij kamertemperatuur worden bewaard (tot 25°C). Als u het niet binnen 4 uur hebt gebruikt, gooi het dan weg.

B. Nemludio injecteren

Stap 10: Selecteer één injectieplaats

U kunt uzelf injecteren in de buik of in het bovenste deel van de dij.

Een verzorger kan de injectie ook aan de buitenkant van de bovenarm geven.

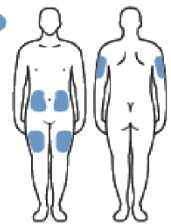
Zelfinjectie

- Buik op 5 cm van de navel
- Bovenkant dij



Injectie door verzorger

- Buik op 5 cm van de navel
- Bovenkant dij
- Buitenkant bovenarm



Waar mag u niet injecteren:

- In de buurt van uw taille of ongeveer 5 cm rondom uw navel;
- In gevoelige, gekneusde of rode huid of gebieden met littekens of striae;
- Tweemaal op dezelfde plaats (bijvoorbeeld binnen 2,5 cm)

Stap 11: Reinig de injectieplaats

- Gebruik altijd een nieuw alcoholdoekje om de injectieplaats te reinigen. Dit voorkomt besmetting en infectie.
- Laat de huid aan de **lucht drogen**.



Alcoholdoekje

Niet doen:

- De injectieplaats aanraken na het reinigen.
- Op de gereinigde injectieplaats waaieren of er lucht op blazen.
- Het alcoholdoekje opnieuw gebruiken.

Stap 12: Draai de grijze dop eraf om de naaldbeschermer bloot te leggen

- **Houd** de pen **rechttop** om lekkage te voorkomen.
- Draai de grijze dop los totdat de oranje naaldbeschermer omhoog komt.
- Trek de dop voorzichtig van de oranje naaldbeschermer.
- Gooi de dop na het verwijderen weg in een naaldencontainer (zie stap 13.5 “Weggoeien”).

Niet doen:

- Aan de grijze dop trekken bij het losschroeven, om beschadiging van het hulpmiddel te voorkomen;
- De oranje naaldbeschermer aanraken.

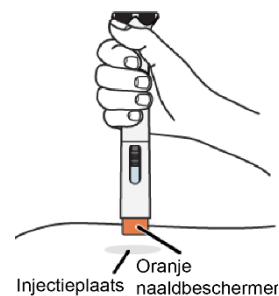
Opmerking: Als de dop niet kan worden verwijderd, raadpleeg dan **stap 5** en zorg dat de activeringsknop volledig naar rechts is gedraaid totdat hij stopt.



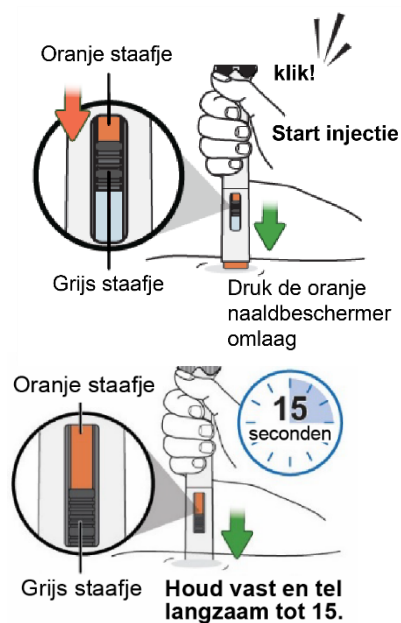
Stap 13: Injectie van het geneesmiddel

1. **Plaats de pen verticaal op de injectieplaats,** zodat de oranje naaldbeschermer plat tegen de huid aan ligt.

Opmerking: Zorg dat u het kijkvenster gemakkelijk kunt zien tijdens de injectie.



2. **Duw de pen voorzichtig naar beneden totdat de oranje naaldbeschermer volledig is ingedrukt.** De injectie begint meteen met een klikje. Het oranje staafje en het grijze staafje moeten bewegen. **Blijf de pen 15 seconden naar beneden drukken.**



3. **Kijk naar het kijkvenster** om er zeker van te zijn dat het oranje staafje en het grijze staafje zijn gestopt. Dit betekent dat de injectie is voltooid.

Til de pen **niet** op totdat het oranje staafje en het grijze staafje niet meer bewegen.

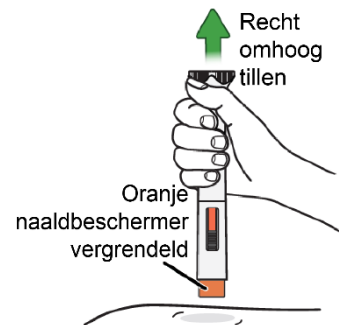
Als het oranje staafje niet zichtbaar is, gooi de pen dan weg en gebruik een nieuwe (zie stap 13.5 "Weggooien").

Opmerking: Het is normaal dat het oranje staafje niet het gehele kijkvenster bedekt aan het einde van de injectie.

4. **Til de pen recht omhoog** van uw huid af. De oranje naaldbeschermer klikt op zijn plaats vast om de naald te bedekken.

Opmerking: Als er een bloeding is, druk dan een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats.

Wrijf **niet** over de injectieplaats.



5. **Gooi** de gebruikte pen en de grijze dop onmiddellijk na gebruik **weg** in een naaldencontainer. Vermijd contact met de naald.