

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia de utilização única contém 30 mg de nemolizumab por dose de 0,49 ml após reconstituição.

O nemolizumab, um anticorpo monoclonal humanizado, modificado, de imunoglobulina G (IgG), é produzido por tecnologia de DNA recombinante em células de ovário de hamster chinês.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável

Pó para solução injetável: pó branco liofilizado.

Solvente para solução injetável: uma solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Dermatite atópica (DA)

Nemluvio é indicado para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave em doentes com idade igual ou superior a 12 anos que sejam candidatos a terapêutica sistémica.

Prurigo nodular (PN)

Nemluvio é indicado para o tratamento de adultos com prurigo nodular moderado a grave que sejam candidatos a terapêutica sistémica.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com nemolizumab deve ser iniciado e supervisionado por profissionais de saúde com experiência no diagnóstico e tratamento de condições para as quais o nemolizumab é indicado.

Posologia

Dermatite atópica (DA)

A dose recomendada é:

- Uma dose inicial de 60 mg (duas injeções de 30 mg), seguida de 30 mg administrados a cada 4 semanas (Q4W)

- Após 16 semanas de tratamento, para doentes que atinjam resposta clínica, a dose de manutenção recomendada é de 30 mg a cada 8 semanas (Q8W)

O nemolizumab pode ser utilizado com ou sem corticosteroides tópicos (*topical corticosteroids*, TCS). Os inibidores tópicos da calcineurina (*topical calcineurin inhibitors*, TCI) podem ser usados, mas devem ser reservados apenas para áreas problemáticas, tais como a face, pescoço, áreas intertriginosas e genitais. Qualquer utilização de terapêuticas tópicas deve ser diminuída e subsequentemente descontinuada quando a doença tiver melhorado suficientemente.

Deve considerar-se a descontinuação do tratamento em doentes que não apresentem resposta após 16 semanas de tratamento para a dermatite atópica. Alguns doentes com resposta parcial inicial podem melhorar ainda mais com a continuação do tratamento para além das 16 semanas.

Uma vez alcançada a resposta clínica, a dose de manutenção recomendada de nemolizumab é de 30 mg a cada 8 semanas.

Prurigo nodular (PN)

A dose recomendada para doentes com peso <90 kg é uma dose inicial de 60 mg (duas injeções de 30 mg), seguida de 30 mg administrados a cada 4 semanas (Q4W).

A dose recomendada para doentes com peso ≥90 kg é uma dose inicial de 60 mg (duas injeções de 30 mg), seguida de 60 mg administrados a cada 4 semanas (Q4W).

Deve considerar-se a descontinuação do tratamento em doentes que não apresentem resposta quanto a prurido após 16 semanas de tratamento para o prurigo nodular..

Dose em falta

Se falhar uma dose, esta deve ser administrada assim que possível. Depois disso, a administração deve ser retomada à hora programada normal.

Populações especiais

Idosos (≥65 anos)

Não é recomendado qualquer ajuste posológico em doentes idosos (ver secção 5.2).

Compromisso hepático e renal

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ou renal (ver secção 5.2).

População pediátrica

Dermatite atópica

A segurança e eficácia de nemolizumab em crianças com menos de 12 anos de idade e peso corporal <30 kg não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Prurigo nodular

A segurança e eficácia do nemolizumab em crianças com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via subcutânea.

A injeção subcutânea deve ser administrada na parte da frente superior das coxas ou no abdómen, evitando a área de 5 cm em redor do umbigo. A injeção na parte superior do braço só deve ser realizada por um prestador de cuidados ou profissional de saúde.

Para doses subsequentes, recomenda-se que alterne o local da injeção a cada dose. O nemolizumab não deve ser injetado em pele que esteja sensível, inflamada, inchada, danificada ou com nódoras negras, cicatrizes ou feridas abertas.

O nemolizumab destina-se a ser utilizado sob a orientação de um profissional de saúde. Um doente poderá autoinjetar nemolizumab ou o prestador de cuidados do doente pode administrar nemolizumab se o profissional de saúde determinar que é apropriado. Antes da primeira injeção, deve ser dada formação adequada aos doentes e/ou prestadores de cuidados sobre a preparação e administração de nemolizumab de acordo com as instruções de utilização no final do folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

Foram relatados casos de hipersensibilidade do tipo 1, incluindo angioedema. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade sistémica (imediata ou tardia), a administração de nemolizumab deve ser imediatamente descontinuada e deve ser iniciada a terapêutica adequada (ver secção 4.8).

Agravamento da asma (incluindo diminuição da PEF)

Na população de participantes com PN com asma pré-existente, foi relatado um agravamento da asma (WOA) moderado a grave após início do tratamento com nemolizumab. Isto foi observado com maior frequência em doentes com peso > 90 kg que receberam 60 mg de nemolizumab a cada 4 semanas, em comparação com doentes com peso < 90 kg que receberam 30 mg de nemolizumab a cada 4 semanas (ver secção 4.8).

Os doentes com exacerbação da asma que necessitou de hospitalização nos 12 meses anteriores, doentes com asma descontrolada durante os 3 meses anteriores e doentes com um historial clínico atual de DPOC e/ou bronquite crónica foram excluídos dos estudos clínicos. Não estão disponíveis informações sobre a eficácia e segurança de nemolizumab nestes doentes.

Vacinações

Recomenda-se que os doentes realizem todas as vacinações adequadas à idade de acordo com as atuais diretrizes de vacinação antes de iniciar o tratamento. A utilização concomitante de vacinas vivas em doentes tratados com nemolizumab deve ser evitada. Desconhece-se se a administração de vacinas vivas durante o tratamento terá impacto na segurança ou eficácia destas vacinas. Não estão disponíveis dados sobre a resposta a vacinas não vivas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Vacinas vivas

A segurança e eficácia da utilização concomitante de nemolizumab com vacinas vivas atenuadas não foram estudadas. Não devem ser administradas vacinas vivas concomitantemente com nemolizumab (ver secção 4.4).

Vacinas não vivas

A segurança e eficácia da utilização concomitante de nemolizumab com vacinas não vivas não foram estudadas (ver secção 4.4)

Interações com o citocromo P450

Os efeitos do nemolizumab na farmacocinética do midazolam (substrato do CYP3A4/5), varfarina (substrato do CYP2C9), omeprazol (substrato do CYP2C19), metoprolol (substrato do CYP2D6) e cafeína (substrato do CYP1A2) foram avaliados num estudo em participantes com DA moderada a grave. Não foram observadas alterações clinicamente significativas na exposição de substratos do CYP450 em comparação com antes do tratamento com nemolizumab. Não é necessário ajuste posológico.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de nemolizumab em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de nemolizumab durante a gravidez.

Amamentação

Não existe informação sobre a excreção de nemolizumab no leite humano. Nos humanos, a excreção de anticorpos IgG no leite ocorre durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois. Consequentemente, a transferência de anticorpos IgG para os recém-nascidos através do leite pode ocorrer durante os primeiros dias. Neste curto período, não pode ser excluído um risco para a criança lactente. Posteriormente, o nemolizumab pode ser utilizado durante a amamentação, se clinicamente necessário.

Fertilidade

Os estudos em animais não revelaram compromisso da fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Nemluvio sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes na dermatite atópica e prurigo nodular são hipersensibilidade de tipo I (1,1%; inclui urticária 1,0% e angioedema 0,1%) e reações no local da injeção (1,2%) (ver secção 4.4). Reações adversas adicionais, tais como cefaleia (7,0%), dermatite atópica (4,6%), eczema (3,8%), eczema numular (3,5%), infecções fúngicas superficiais (3,0%) e agravamento da asma (2,2%) foram relatadas no prurigo nodular.

Tabela de reações adversas

A Tabela 1 inclui todas as reações adversas observadas em estudos clínicos apresentados por classes de sistemas de órgãos e frequência, utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); raros ($\geq 1/10\,000, < 1/1000$); muito

raros (<1/10 000). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Lista de reações adversas

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência	Reações adversas
<i>Infeções e infestações</i>	Frequentes	Infeções fúngicas superficiais*#
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	Pouco frequentes	Eosinofilia [†]
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Frequentes	Hipersensibilidade de tipo I (incl. urticária [†] e angioedema*)
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	Frequentes	Cefaleia* (incl. cefaleia de tensão)
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	Frequentes	Agravamento da asma* (incl. asma, pieira, diminuição da taxa de fluxo expiratório máximo)
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	Frequentes	Dermatite atópica*, Eczema*, Eczema numular*
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Frequentes	Reações no local da injeção (incl. eritema, prurido, hematoma [†] , dor [†] , irritação [†] , nódoras negras* e edema no local da injeção [†])

[†]Ocorreu em estudos sobre dermatite atópica

*Ocorreu em estudos sobre prurigo nodular

#As infeções fúngicas superficiais incluem: tinha, pé de atleta, onicomicose, infecção fúngica, tinea versicolor, tinea cruris, infecção fúngica na pele e infecção fúngica nos pés

Descrição das reações adversas selecionadas

Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade de tipo 1 (reações mediadas por Ig-E), incluindo urticária ligeira e angioedema facial ligeiro (peri-ocular), foram frequentemente observadas em participantes tratados com nemolizumab durante os estudos clínicos. Estas reações não levaram à descontinuação do tratamento (ver secção 4.4).

Cefaleia

Em doentes com prurigo nodular, a cefaleia foi relatada com mais frequência em doentes tratados com nemolizumab (7,0%) em comparação com doentes tratados com placebo. A cefaleia foi observada com mais frequência em doentes femininos em ambos os grupos. No grupo nemolizumab, a cefaleia foi maioritariamente ligeira a moderada em termos de gravidade e não levou à descontinuação do tratamento.

Agravamento da asma

Nos doentes com PN com asma pré-existente (n=51), 8 (15,7%) doentes tiveram agravamento da asma (WOA) após início do tratamento com nemolizumab, 5 dos quais tinham um peso corporal > 90 kg e receberam 60 mg de nemolizumab a cada 4 semanas. Na população de doentes com PN com asma pré-existente, o WOA foi 3 vezes mais frequente em doentes com um peso corporal > 90 kg que receberam 60 mg de nemolizumab a cada 4 semanas do que em doentes com um peso corporal < 90 kg que receberam 30 mg de nemolizumab a cada 4 semanas.

A maioria dos acontecimentos de WOA ocorreram nos primeiros dois meses após início do tratamento e foram todos relatados como ligeiros ou moderados em termos de gravidade. A maioria dos doentes tiveram um único acontecimento de WOA durante o tratamento e o evento resolveu-se com medicamentos de tratamento convencional (inaladores) sem a utilização de esteroides sistémicos. Nenhum destes levou a descontinuação do tratamento. A incidência de WOA não aumentou com a exposição a longo prazo a nemolizumab (até à Semana 52) no estudo de PN em regime de extensão aberto.

Reações eczematosas

Em doentes com prurigo nodular, reações eczematosas como dermatite atópica, eczema numular ou eczema foram relatadas com mais frequência em doentes tratados com nemolizumab em comparação com doentes tratados com placebo: Dermatite atópica (4,6%), eczema (3,8%) e eczema numular (3,5%). Estas reações eczematosas foram ligeiras ou moderadas em termos de gravidade. A dermatite atópica levou à descontinuação de nemolizumab em 2 (0,5%) doentes. Os doentes com >65 anos de idade tiveram uma taxa de reações eczematosas superior.

Eosinofilia

A proporção de doentes com um aumento de eosinófilos (> 700 células/mcl) clinicamente significativo foi 10,2% na população DA (no período inicial) e 5,5% na população PN. Não foi observada eosinofilia grave (> 5000 células/mcl) em doentes com DA tratados com nemolizumab no período de tratamento inicial. Foram relatadas reações adversas de eosinofilia em 0,2% de doentes com DA tratados com nemolizumab durante o período de tratamento inicial até à Semana 16. Todos os acontecimentos em participantes com DA foram ligeiros em termos de intensidade e não estavam associados a sintomas clínicos. Nenhum dos AAET de eosinofilia levou a descontinuação do tratamento. À exceção de um caso de colite eosinofílica num participante com DA sem quaisquer outras comorbilidades, não houve mais nenhuma notificação de perturbações eosinofílicas.

População pediátrica

Dermatite atópica

Adolescentes (12 a 17 anos de idade)

A segurança de nemolizumab foi avaliada em 176 doentes pediátricos com idades entre os 12 e os 17 anos com dermatite atópica moderada a grave incluídos nos estudos ARCADIA 1 e ARCADIA 2. O perfil de segurança de nemolizumab nestes participantes até à Semana 16 foi semelhante ao perfil de segurança observado em adultos com dermatite atópica.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não existe tratamento específico para a sobredosagem de nemolizumab. Em caso de sobredosagem, o doente deve ser monitorizado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e deve ser instituído imediatamente tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outras preparações dermatológicas, agentes para dermatite, excluindo corticosteroides, código ATC: D11AH12

Mecanismo de ação

O nemolizumab é um anticorpo monoclonal de IgG2 humanizado que inibe a sinalização da interleucina 31 (IL-31) ligando-se seletivamente ao recetor alfa da interleucina 31 (IL-31 RA). A IL-31 é uma citocina de ocorrência natural que está envolvida no prurido, inflamação, desregulação epidérmica e fibrose. O nemolizumab inibiu as respostas induzidas por IL-31, incluindo a libertação de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas.

Em estudos clínicos sobre dermatite atópica, o nemolizumab demonstrou modular a expressão genética relacionada com a fisiopatologia da dermatite atópica, com um impacto primário nos processos do sistema imunitário, diminuindo o perfil inflamatório e proliferativo de células imunitárias específicas (células T e monócitos/macrófagos) sem levar a imunossupressão.

Em estudos clínicos de prurigo nodular, o nemolizumab demonstrou modular processos moleculares relacionados com a fisiopatologia do prurigo nodular, com impacto no prurido, inflamação, diferenciação epidérmica e fibrose.

Efeito farmacodinâmico

Imunogenicidade

Os anticorpos-anti-medicamento (Anti-Drug-Antibodies, ADA) foram detetados com muita frequência. Não foi observada evidência de impacto dos ADA na farmacocinética, eficácia ou segurança.

Eficácia e segurança clínicas na dermatite atópica

Adultos e adolescentes com dermatite atópica

A eficácia e segurança do nemolizumab com terapêutica de base tópica concomitante foram avaliadas em dois estudos principais aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo (ARCADIA 1 e ARCADIA 2) que incluíram um total de 1728 participantes com idade igual ou superior a 12 anos com dermatite atópica moderada a grave não adequadamente controlada por tratamentos tópicos. A gravidade da doença foi definida por uma pontuação da Avaliação Global do Investigador (Investigator's Global Assessment, IGA) de 3 (moderada) e 4 (grave) na avaliação geral da dermatite atópica, uma pontuação do Índice de Área e Gravidade do Eczema (Eczema Area and Severity Index, EASI) de ≥ 16 , um envolvimento mínimo da área de superfície corporal (ASC) de $\geq 10\%$ e uma pontuação da Escala Numérica de Pico de Prurido (Peak Pruritus Numeric Rating Scale, PP NRS) de ≥ 4 .

Os participantes nos estudos receberam injeções subcutâneas iniciais de nemolizumab 60 mg, seguidas de injeções de 30 mg a cada 4 semanas (Q4W) ou placebo correspondente. Foram administrados TCS e/ou TCI de potência baixa e/ou média concomitantes nos grupos nemolizumab e placebo durante, pelo menos, 14 dias antes da situação basal e continuaram durante o estudo. Com base na atividade da doença, estas terapêuticas concomitantes puderam ser diminuídas e/ou descontinuadas a critério do investigador.

Após 16 semanas, os participantes que alcançaram o sucesso EASI-75 ou IGA continuaram no período de manutenção do estudo durante mais 32 semanas para avaliar a manutenção da resposta atingida na Semana 16. Os doentes com resposta ao nemolizumab foram re-aleatorizados para nemolizumab

30 mg a cada 4 semanas, nemolizumab 30 mg a cada 8 semanas ou placebo a cada 4 semanas (todos os grupos continuaram com TCS/TCI de base). Os participantes aleatorizados para placebo no período de tratamento inicial que alcançaram a mesma resposta clínica na Semana 16 continuaram a receber placebo a cada 4 semanas. Os doentes sem resposta na Semana 16, os participantes que perderam a resposta clínica durante o período de manutenção e os participantes que concluíram o período de manutenção tiveram a oportunidade de participar no estudo em regime aberto (ARCADIA LTE) e receber tratamento com nemolizumab 30 mg a cada 4 semanas até 200 semanas.

Parâmetros de avaliação

Tanto o ARCADIA 1 como o ARCADIA 2 avaliaram os parâmetros de avaliação primários da:

- Proporção de participantes com sucesso IGA (definido como IGA de 0 [inexistente] ou 1 [quase inexistente] e uma redução de ≥ 2 pontos em relação à situação basal) na Semana 16
- Proporção de participantes com EASI-75 ($\geq 75\%$ de melhoria no EASI em relação à situação basal) na Semana 16

Os parâmetros de avaliação secundários principais incluíram melhoria da PP NRS ≥ 4 relação à situação basal nas Semanas 1, 2, 4 e 16, PP NRS < 2 na Semana 4 e Semana 16, melhoria da Escala de Classificação Numérica de Perturbações do Sono (Sleep Disturbance Numeric Rating Scale, SD NRS) ≥ 4 relação à situação basal na Semana 16, participantes com melhoria do EASI-75 e PP NRS ≥ 4 relação à situação basal na Semana 16 e participantes com sucesso IGA e melhoria da PP NRS ≥ 4 em relação à situação basal na Semana 16.

Características basais

Nestes estudos, na situação basal, 51,0% dos participantes eram do sexo masculino, 79,9% eram caucasianos e o peso médio era de 75,0 kg. A idade média era de 34,1 anos, 15,4% dos participantes eram adolescentes (12-17 anos) e 5,3% tinham 65 anos ou mais. Uma percentagem de 70% dos participantes tinham uma pontuação IGA na situação basal de 3 (DA moderada) e 30% dos participantes tinham uma pontuação IGA na situação basal de 4 (DA grave). A pontuação EASI média (DP) na situação basal foi de 27,5 (10,5), a média semanal (DP) na situação basal de PP NRS foi de 7,1 (1,5) (prurido grave), a SD NRS média semanal (DP) na situação basal foi de 5,8 (2,2). Globalmente, 63,3% dos participantes receberam outros tratamentos sistémicos anteriores para a dermatite atópica.

Resposta clínica

ARCADIA 1 e ARCADIA 2 – Adultos e adolescentes – período de indução, Semana 0 até à Semana 16

O nemolizumab foi estatisticamente significativamente superior ao placebo no que diz respeito aos parâmetros de avaliação co-primários relacionados com a pele, sucesso na IGA e EASI-75 ao longo de 16 semanas (Tabela 2). Os resultados para ambos os parâmetros de avaliação co-primários foram consistentes na população de prurido grave (PP NRS ≥ 7 na situação basal).

Tabela 2 – Resultados de eficácia do nemolizumab (30 mg Q4W) com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na Semana 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Número de participantes aleatorizados e com posologia (Situação basal PP NRS ≥ 4)	620	321	522	265
% de participantes com IGA 0 ou 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% de participantes com EASI-75 ^a	43,5*	29,0	42,1 [#]	30,2

^a Os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados como sem resposta

*valor de p <0,0001, [#]valor de p <0,001

O valor de p ajustado do estrato baseia-se no teste CMH estratificado por PP NRS e pontuação IGA na situação basal

Figura 1 – Proporção de participantes com sucesso IGA e EASI-75 desde a situação basal até à Semana 16 em ARCADIA 1 e ARCADIA 2

Figura 1a. Sucesso IGA

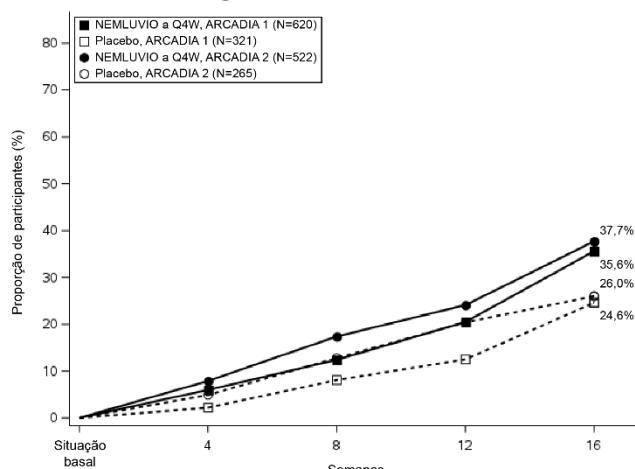
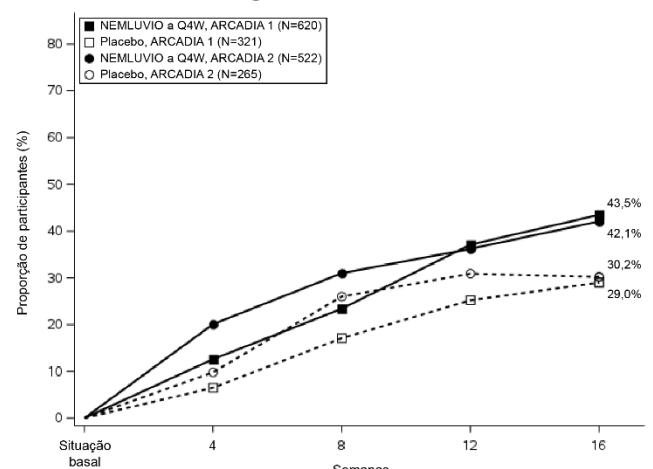


Figura 1b. EASI-75



Observou-se uma melhoria significativa no prurido em participantes tratados com nemolizumab em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 em comparação com o placebo, com base nas melhorias de PP NRS ≥ 4 e alteração percentual de PP NRS desde a situação basal, com início na Semana 1 e manteve-se até à Semana 16 (Tabela 3 e Figura 2). Os resultados foram consistentes na população com prurido grave (PP NRS ≥ 7 na situação basal).

Tabela 3 – Resultados de eficácia em prurido para nemolizumab com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 até à Semana 16

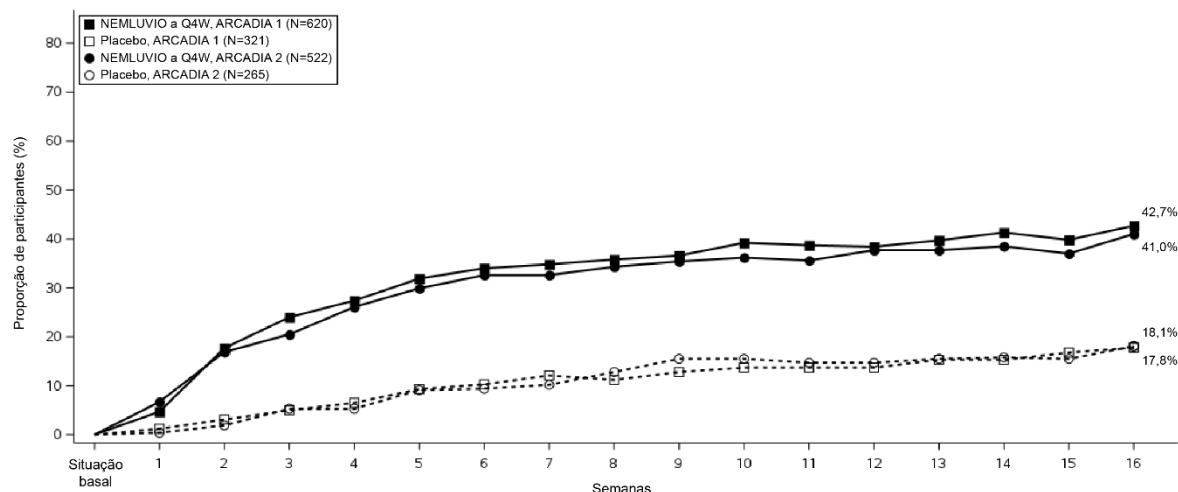
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Número de participantes aleatorizados e com posologia (PP NRS ≥4 na situação basal)^a	620	321	522	265
% de participantes com melhoria da PP NRS ≥4^a				
Na Semana 1	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
Na Semana 2	17,7*	3,1	16,9*	1,9
Na Semana 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3
Na Semana 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% de participantes com PP NRS <2^a				
Na Semana 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
Na Semana 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Alteração média desde a situação basal (%)				
Na Semana 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados como sem resposta

*valor de p <0,0001, § valor de p <0,05

O valor de p ajustado aos estratos baseia-se no teste CMH estratificado por PP NRS e pontuação IGA na situação basal

Figura 2 – Proporção de participantes com melhoria na PP NRS de ≥4 desde a situação basal até à Semana 16 em ARCADIA 1 e ARCADIA 2



Em doentes com um peso corporal ≥ 90 kg, numa análise post-hoc em cada um dos estudos principais não houve diferença na resposta anti-inflamatória (IGA 0 ou 1 e EASI 75) na Semana 16 entre os braços nemolizumab e placebo, embora se tenha observado o efeito na redução do prurido (PP NRS).

A Escala de Classificação Numérica de Perturbações do Sono (SD NRS) é uma escala diária utilizada pelos participantes para comunicar o grau de perda de sono relacionado com a dermatite atópica. Foi observada uma melhoria significativa na perturbação do sono à Semana 16 quando comparada com o placebo (Tabela 4). Os resultados foram consistentes na população com prurido grave (PP NRS ≥7 na situação basal).

Tabela 4 – Eficácia na perturbação do sono de nemolizumab com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na Semana 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Número de participantes aleatorizados e com posologia (PP NRS ≥ 4 na situação basal)^a	620	321	522	265
% de participantes com melhoria da SD NRS $\geq 4^a$ Alteração média desde a situação basal (%)	37,9*	19,9	33,5*	16,2 -64,6 -38,1 -59,7 -35,4

^a Os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados como sem resposta

*valor de p <0,0001

O valor de p ajustado aos estratos baseia-se no teste CMH estratificado por PP NRS e pontuação IGA na situação basal

Adolescentes com dermatite atópica (12 a 17 anos de idade)

Os resultados de eficácia dos estudos ARCADIA 1, ARCADIA 2 na Semana 16 para participantes pediátricos dos 12 aos 17 anos de idade são apresentados na Tabela 5. Os resultados na população pediátrica de participantes foram geralmente consistentes com os resultados na população adulta de participantes. Os resultados para os parâmetros secundários de avaliação principais e co-primários foram consistentes na população de prurido grave (PP NRS ≥ 7 na situação basal).

Tabela 5 – Resultados de eficácia para nemolizumab (30 mg Q4W) com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 à Semana 16 em participantes pediátricos dos 12 aos 17 anos de idade

	ARCADIA 1 E ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Número de participantes aleatorizados e com posologia (Situação basal PP NRS ≥ 4)	179	90
% de participantes com IGA 0 ou 1 ^a	48,9*	34,4
% de participantes com EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% de participantes com melhoria na PP-NRS $\geq 4^a$	40,9 [#]	17,8
% de participantes com PP NRS <2 ^a	30,1 [#]	6,7
% de participantes com melhoria da SD NRS $\geq 4^a$	31,8 [∞]	20,0

^a Os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados como sem resposta

^{*}valor de p <0,0001, [#]valor de p <0,001, ^{*}valor de p <0,05, [∞]valor de p =0,0591, [§]valor de p =0,1824

O valor de p ajustado do estrato baseia-se no teste CMH estratificado por PP NRS e pontuação IGA na situação basal

ARCADIA 1 e ARCADIA 2 – Adultos e adolescentes – período de manutenção, Semana 16 à Semana 48

A resposta clínica em doentes com resposta ao nemolizumab (IGA 0/1 ou EASI-75 na Semana 16) foi avaliada entre a Semana 16 e a Semana 48 nos estudos ARCADIA 1 e ARCADIA 2. Para o período de tratamento de manutenção, 507 doentes com resposta ao nemolizumab foram re-aleatorizados para nemolizumab 30 mg Q4W, nemolizumab 30 mg Q8W ou placebo Q4W (retirada do nemolizumab) com TCS/TCI concomitante. Os resultados de eficácia agrupados com análise descritiva apenas para

este período nos estudos principais (ARCADIA 1 e ARCADIA 2) com nemolizumab na Semana 48 são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Resultados de eficácia agrupados do período de manutenção para nemolizumab com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na Semana 48

	Nemolizumab + TCS/TCI Q4W N=169	Nemolizumab + TCS/TCI Q8W N=169	Placebo + TCS/TCI Q4W (retirada do nemolizumab) N=169
% de participantes com IGA 0 ou 1^a			
Semana 16 (situação basal de manutenção)	84,0	84,0	77,5
Semana 48	61,5	60,4	49,7
Diferença de proporção ajustada por estratos (%)	11,8 (1,3; 22,3)	10,7 (0,3; 21,0)	
IC de 95% ajustado por estratos			
% de participantes com EASI-75^a (IC de 95%)			
Semana 16 (manutenção/situação basal)	96,4	96,4	92,9
Semana 48	76,3	75,7	63,9
Diferença de proporção ajustada por estratos (%)	12,4 (2,7; 22,0)	11,8 (2,1; 21,5)	
IC de 95% ajustado por estratos			

^a Os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados em falta foram considerados como sem resposta

Eficácia clínica e segurança em adultos com prurigo nodular

A eficácia e segurança de nemolizumab como monoterapia foram avaliadas em dois estudos principais aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo (OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2) que incluíram um total de 560 participantes com idade igual ou superior a 18 anos com prurigo nodular moderado a grave. A gravidade da doença foi definida utilizando uma Avaliação Global do Investigador (IGA) na avaliação geral dos nódulos de prurigo nodular numa escala de gravidade de 0 a 4. Os participantes incluídos nestes dois estudos tiveram prurido grave, com uma pontuação IGA ≥ 3 , conforme definido por uma média semanal da pontuação da escala de classificação numérica de pico do prurido (PP-NRS) de ≥ 7 numa escala de 0 a 10 e maior ou igual a 20 lesões nodulares. OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2 avaliaram o efeito da monoterapia com nemolizumab nos sinais e sintomas de prurigo nodular, visando a melhoria nas lesões cutâneas e prurido ao longo de 16 semanas. OLYMPIA 1 teve um período de tratamento de 24 semanas e OLYMPIA 2 um período de tratamento de 16 semanas.

No grupo de tratamento com nemolizumab, os participantes com menos de 90 kg receberam injeções subcutâneas de nemolizumab 60 mg (2 injeções de 30 mg) na Semana 0, seguidas de injeções de 30 mg a cada 4 semanas e os participantes com 90 kg ou mais receberam injeções subcutâneas de nemolizumab 60 mg (2 injeções de 30 mg) na Semana 0 e a cada 4 semanas.

Parâmetros de avaliação

Tanto o OLYMPIA 1 como o OLYMPIA 2 avaliaram os mesmos dois parâmetros de avaliação primários:

- Proporção de participantes com uma melhoria de ≥ 4 em relação à situação basal na Escala de Classificação Numérica de Pico de Prurido (PP NRS) na Semana 16
- Proporção de participantes com sucesso IGA (definido como IGA de 0 [inexistente] ou 1 [quase inexistente] e uma melhoria de ≥ 2 pontos em relação à situação basal) na Semana 16

Os parâmetros-chave de avaliação secundários incluíram melhoria do PP NRS ≥ 4 em relação à situação basal na Semana 4, PP NRS <2 na Semana 4 e Semana 16, melhoria da Escala de Classificação Numérica de Perturbações do Sono (SD NRS) ≥ 4 em relação à situação basal nas Semanas 4 e 16.

Características basais

Nestes estudos, na situação basal, 59,6% dos participantes eram do sexo feminino, 81,4% eram caucasianos, o peso médio era de 82,6 kg, a idade média era de 55,2 anos e 25,4% dos participantes tinham mais de 65 anos. A classificação média semanal de PP NRS na situação basal foi uma média (DP) de 8,4 (0,9). Cinquenta e oito (58) % dos participantes tinham uma pontuação IGA na situação basal de 3 (PN moderado) e 42% dos participantes tinham uma IGA na situação basal de 4 (PN grave)

Resposta clínica

Estudos principais (OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2) – Semana 0 até à Semana 16

Os resultados dos estudos principais que avaliam o tratamento com nemolizumab em OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2 são apresentados na Tabela 7 e mostram uma melhoria significativa nos participantes tratados com nemolizumab, comparativamente ao placebo para ambos os parâmetros de avaliação primários (Figura 3 e Figura 4).

Tabela 7 - Resultados de eficácia para monoterapia com nemolizumab (Q4W) em OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Placebo	Nemolizumab	Placebo
Número de participantes aleatorizados	190	96	183	91
% de participantes com melhoria de PP NRS ≥ 4 em relação à situação basal^a				
Semana 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Semana 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% de participantes com IGA 0 ou 1 na Semana 16^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% de participantes com PP NRS <2^a				
Semana 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Semana 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% de participantes com melhoria de SD NRS ≥ 4 em relação à situação basal^a				
Semana 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Semana 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

^a Se um participante tiver recebido qualquer terapêutica de resgate, é aplicada uma estratégia variável composta, os dados subjacentes aquando/depois da receção da terapêutica de resgate são definidos como o pior valor possível e a resposta deriva do valor dos dados subjacentes. Os participantes com resultados em falta são considerados como sem resposta.

*valor de $p <0,0001$, [#]valor de $p =0,0025$ Estratificação ajustada utilizando as variáveis de estratificação aleatorizadas (centro de análise e peso corporal na situação basal [<90 kg, ≥ 90 kg])

Figura 3 – Proporção de participantes com melhoria da PP-NRS ≥ 4 desde a situação basal até à Semana 16

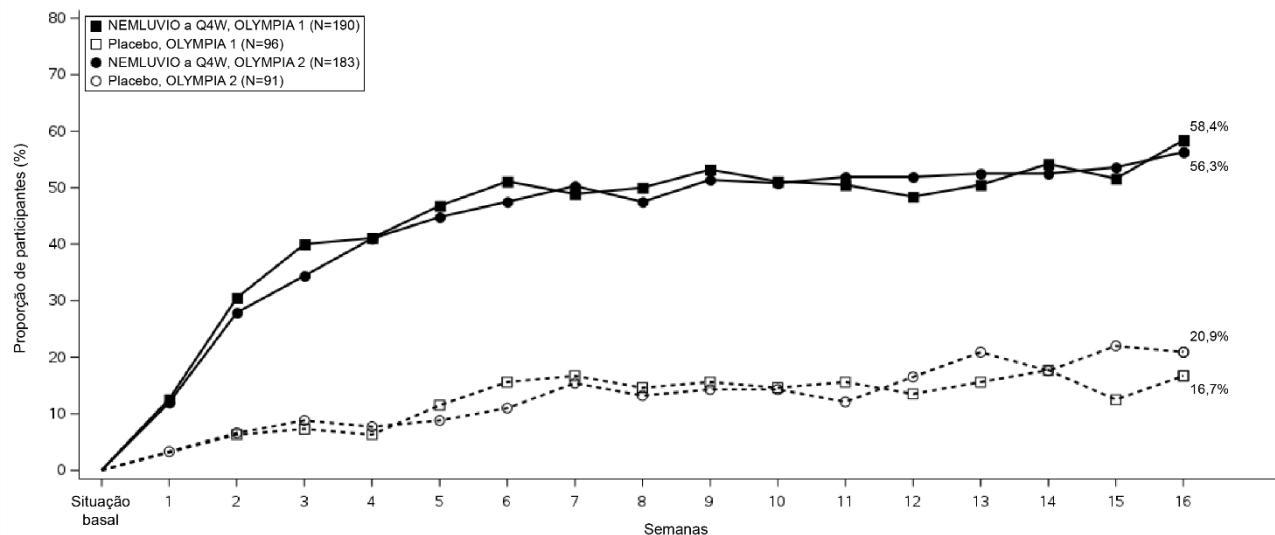
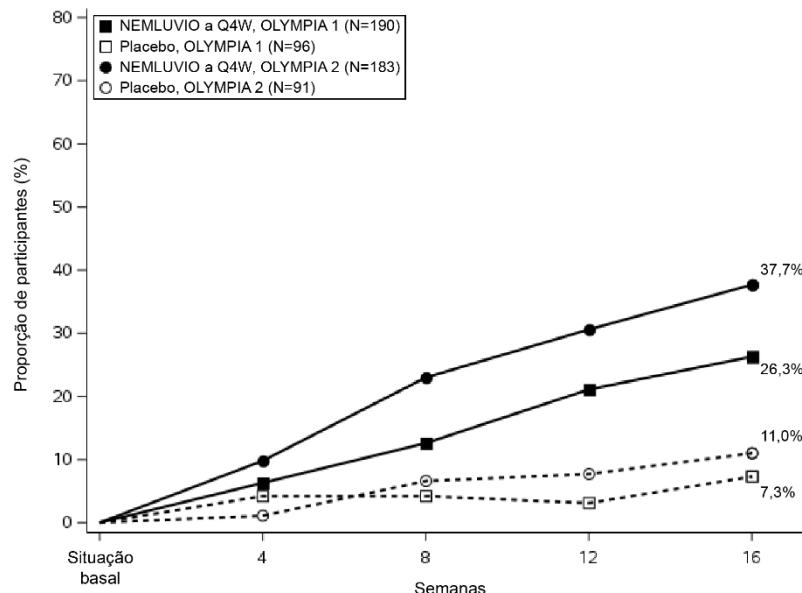


Figura 4 – Proporção de doentes com resposta IGA desde a situação basal até à Semana 16



5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após uma dose subcutânea inicial de 60 mg em doentes com DA ou PN, a concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) média (DP) estimada da FC da população foi de 6,7 (2,20) $\mu\text{g/ml}$ cerca de 6 dias após a dose.

Após múltiplas doses em participantes com dermatite atópica, a média estimada (DP) de FC da população em estado estacionário das concentrações de nemolizumab imediatamente antes da próxima dose foi de 2,63 (1,27) $\mu\text{g/ml}$ para 30 mg administrados a Q4W e de 0,74 (0,44) $\mu\text{g/ml}$ para 30 mg administrados a Q8W.

Após múltiplas doses em participantes com prurigo nodular, a média estimada (DP) de FC da população em estado estacionário das concentrações de nemolizumab imediatamente antes da próxima dose foi de 3,04 (1,23) $\mu\text{g/ml}$ em doentes com peso corporal <90 kg para 30 mg administrados a Q4W; e 3,66 (1,63) $\mu\text{g/ml}$ em doentes com peso corporal ≥ 90 kg para 60 mg administrados a Q4W.

Tanto na população com dermatite atópica como na população com prurigo nodular, as concentrações de nemolizumab no estado estacionário foram alcançadas à Semana 4 após uma dose de carga de 60 mg e à Semana 12 sem uma dose de carga.

É proposta uma dose de carga para participantes com PN com peso corporal <90 kg. No entanto, para participantes com peso corporal ≥90 kg, não é proposta uma dose de carga, porque a dose de 60 mg foi suficiente para se atingir concentrações de nemolizumab em estado estacionário semelhantes à dose de 30 mg (com dose de carga de 60 mg) após a segunda dose (na Semana 8).

Distribuição

Com base numa análise FC da população, o volume aparente de distribuição (V/F) foi de 7,67 l.

Biotransformação

Não foram realizados estudos específicos de metabolismo porque nemolizumab é uma proteína. Espera-se que nemolizumab seja metabolizado em pequenos péptidos por vias catabólicas.

Eliminação

Espera-se que o nemolizumab seja degradado da mesma forma que a IgG endógena. Na análise FC da população, a semivida de eliminação terminal (DP) de nemolizumab foi estimada em 18,9 (4,96) dias e a depuração sistémica aparente (Cl/F) foi estimada em 0,26 l/dia.

Linearidade/não linearidade

Após uma dose única, nemolizumab exibiu farmacocinética linear com exposições que aumentaram de forma proporcional à dose entre 0,03 e 3 mg/kg.

Após doses múltiplas, a exposição sistémica ao nemolizumab aumentou de uma forma aproximadamente proporcional à dose em todo o intervalo de dose SC até 30 mg. Houve uma ligeira diminuição na biodisponibilidade em 9% com a dose SC de 60 mg.

Populações especiais

Sexo, idade e etnia

O sexo, a idade (intervalo de 12 a 85 anos para DA e de 18 a 84 anos para PN) e a etnia não tiveram um efeito clinicamente relevante na farmacocinética de nemolizumab.

Compromisso hepático

Não se espera que nemolizumab, como anticorpo monoclonal, seja submetido a eliminação hepática significativa. Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito da compromisso hepático na farmacocinética de nemolizumab. Não se verificou que compromisso hepático ligeiro a moderado afetasse a FC de nemolizumab determinada pela análise FC da população. Não estão disponíveis dados em doentes com compromisso hepático grave.

Compromisso renal

Não se espera que nemolizumab, como anticorpo monoclonal, seja submetido a eliminação renal significativa. Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito do compromisso renal na farmacocinética de nemolizumab. A análise FC da população não identificou a compromisso renal ligeiro ou moderado como tendo uma influência clinicamente significativa na exposição sistémica de nemolizumab. A quantidade de dados em doentes com compromisso renal grave é muito limitada.

Peso corporal

A exposição ao nemolizumab foi inferior em participantes com maior peso corporal.

Dermatite atópica

A diferença na exposição sistémica devido ao peso corporal não teve qualquer impacto clinicamente significativo na eficácia. Não é necessário ajuste posológico com base no peso corporal (ver secção 4.2).

Prurigo nodular

A variabilidade na exposição sistémica devido ao peso corporal teve um impacto clinicamente significativo na eficácia das lesões cutâneas, conforme avaliado pela resposta IGA, mas não na melhoria do prurido, e requer ajuste posológico em participantes com PN (ver secção 4.2).

População pediátrica

Dermatite atópica

Na análise FC da população, não foi estimada qualquer diferença clinicamente relevante na farmacocinética de nemolizumab em doentes pediátricos com 12-17 anos de idade comparativamente a adultos. Não se recomenda o ajuste posológico nesta população.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança e toxicidade de dose repetida.

O potencial mutagénico de nemolizumab não foi avaliado; no entanto, não se prevê que os anticorpos monoclonais alterem o ADN ou os cromossomas.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com nemolizumab. A avaliação das evidências disponíveis relacionadas com a inibição de IL-31 e os dados de toxicologia animal não sugerem potencial carcinogénico.

Não foram observados efeitos nos parâmetros de fertilidade em macacos cinomolgos sexualmente maduros após um tratamento subcutâneo a longo prazo com nemolizumab. No grupo de fêmeas tratadas com 25 mg/kg de nemolizumab a cada duas semanas desde a organogénesis inicial até ao parto, observou-se uma incidência ligeiramente aumentada de morte da ninhada durante o período pós-natal inicial. As exposições das fêmeas (AUC) foram 43 ou 34 vezes mais elevadas que a exposição humana na dose humana máxima recomendada em doentes com DA ou PN, respetivamente. Uma relação desta descoberta com nemolizumab não pode ser excluída.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó para solução injetável

Sacarose

Trometamol

Cloridrato de trometamol (para ajuste do pH)

Cloridrato de arginina

Poloxamer 188

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia

3 anos

Uma vez concluídas as etapas de reconstituição, Nemluvio deve ser utilizado no prazo de 4 horas, mantido à temperatura ambiente (até 25 °C) ou eliminado.

Se necessário, a embalagem contendo a caneta pré-cheia pode ser retirada do frigorífico e mantida à temperatura ambiente (até 25 °C) por um único período até 90 dias. A data de remoção do frigorífico deve ser registada no espaço fornecido na embalagem exterior. Não utilize Nemluvio se o prazo de validade tiver expirado ou se o deixar fora do frigorífico durante mais de 90 dias (o que ocorrer primeiro).

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia

Cartucho de vidro de borossilicato tipo 1 de câmara dupla de utilização única num autoinjetor, com uma agulha em aço inoxidável.

Dimensão da embalagem: 1 caneta pré-cheia, embalagem múltipla contendo 2 (2 embalagens de 1) canetas pré-cheias, embalagem múltipla contendo 3 (3 embalagens de 1) canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções completas para a administração de Nemluvio em caneta pré-cheia no final do folheto informativo.

Nemluvio tem de ser retirado do frigorífico durante 30-45 min antes da reconstituição.

Inspecione Nemluvio visualmente antes da reconstituição. Não utilizar se o pó não estiver branco, ou se o líquido estiver turvo ou se contiver partículas visíveis. Antes da administração, verifique se a solução está límpida e incolor a ligeiramente amarela e que não contém partículas.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 12 de fevereiro de 2025

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Deve ser apresentado um PGR atualizado até {prazo acordado pelo CHMP}.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia
nemolizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 30 mg de nemolizumab por dose de 0,49 ml após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sacarose, trometamol, cloridrato de trometamol, cloridrato de arginina, poloxamer 188, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável



1 caneta pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea após reconstituição.
Apenas para utilização única.

IMPORTANTE: Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Esta caneta requer passos específicos antes da injeção.

Prima para abrir

A ser impresso na parte interior da embalagem exterior:

IMPORTANTE: Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Esta caneta requer passos específicos antes da injeção.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a reconstituição, Nemluvio tem de ser utilizado no prazo de 4 horas ou eliminado.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Nemluvio pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um único período até 90 dias.

Data de remoção do frigorífico: ___/___/___

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1901/001 1 caneta pré-cheia

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

caneta de nemluvio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia
nemolizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

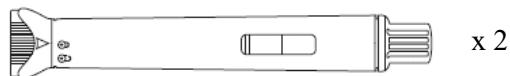
Cada caneta pré-cheia contém 30 mg de nemolizumab por dose de 0,49 ml após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

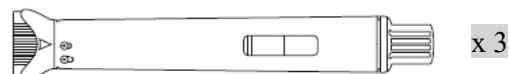
Excipientes: sacarose, trometamol, cloridrato de trometamol, cloridrato de arginina, poloxamer 188, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável



Embalagem múltipla: 2 (2 embalagens de 1) canetas pré-cheias



Embalagem múltipla: 3 (3 embalagens de 1) canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea após reconstituição.
Apenas para utilização única.

IMPORTANTE: Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Esta caneta requer passos específicos antes da injeção.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a reconstituição, Nemluvio tem de ser utilizado no prazo de 4 horas ou eliminado.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Nemluvio pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um único período de até 90 dias.

Data de remoção do frigorífico: ___/___/___

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Galderma International
La Defense 4, Tour Europlaza
20 Avenue Andre Prothiin
92927 Paris La Defense Cedex
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1901/002 Embalagem múltipla contendo 2 (2 x 1) canetas pré-cheias
EU/1/24/1901/003 Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

caneta de nemluvio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia
nemolizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 30 mg de nemolizumab por dose de 0,49 ml após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: sacarose, trometamol, cloridrato de trometamol, cloridrato de arginina, poloxamer 188, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

1 caneta pré-cheia

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.



5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização por via subcutânea após reconstituição.

Apenas para utilização única.

IMPORTANTE: Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Esta caneta requer passos específicos antes da injeção.

Prima para abrir

A ser impresso na parte interior da embalagem exterior:

IMPORTANTE: Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Esta caneta requer passos específicos antes da injeção.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Após a reconstituição, Nemluvio tem de ser utilizado no prazo de 4 horas ou eliminado.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Nemluvio pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um único período de até 90 dias.

Data de remoção do frigorífico: ___/___/___

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1901/002	Embalagem múltipla contendo 2 (2 x 1) canetas pré-cheias
EU/1/24/1901/003	Embalagem múltipla contendo 3 (3 x 1) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

caneta de nemluvio

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Nemluvio 30 mg

Pó e solvente para solução injetável

nemolizumab

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Tem de ser dissolvido antes da utilização.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia nemolizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Nemluvio e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Nemluvio
3. Como utilizar Nemluvio
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Nemluvio
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Nemluvio e para que é utilizado

Nemluvio contém a substância ativa nemolizumab, um anticorpo monoclonal (uma proteína especializada que reconhece e se liga a um alvo específico).

Nemluvio é utilizado em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos para tratar a dermatite atópica moderada a grave (também conhecida como eczema atópico, quando tem comichão na pele e esta está vermelha e seca). Pode ser utilizado quando os doentes podem ser tratados com tratamentos sistémicos (um medicamento administrado por via oral ou por injeção).

Nemluvio também é utilizado em adultos para tratar o prurigo nodular (PN) moderado a grave, também conhecido como prurigo nodular crónico (PNC), uma condição a longo prazo de erupção na pele que causa inchaços que provocam comichão. É utilizado quando os doentes podem ser tratados com tratamentos sistémicos.

O nemolizumab, a substância ativa em Nemluvio, bloqueia a ação de uma proteína denominada interleucina (IL)-31. A IL-31 desempenha um papel importante na inflamação da pele e comichão observada em pessoas com dermatite atópica e prurigo nodular. Ao bloquear a IL-31, este medicamento pode reduzir estes sintomas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Nemluvio

Não utilize Nemluvio

- se tem alergia ao nemolizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se pensa que pode ser alérgico, ou se tiver dúvidas, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Nemluvio.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Nemluvio.

Rastreabilidade

É importante manter um registo do número de lote do seu Nemluvio. Sempre que receber uma nova embalagem de Nemluvio, anote a data e o número de lote (que está indicado na embalagem após “Lot”) e guarde a informação num local seguro.

Reações alérgicas

Nemluvio pode causar reações alérgicas (hipersensibilidade) e estas podem ser graves. As reações alérgicas podem ocorrer pouco depois de tomar este medicamento, mas podem também ocorrer mais tarde. Deve estar atento(a) a sinais destas reações enquanto estiver a utilizar Nemluvio. Estas podem incluir:

- problemas respiratórios
- inchaço do rosto, boca e língua
- desmaio, tonturas, sensação de vertigens devido a tensão arterial baixa
- urticária
- comichão
- erupção na pele

Pare de utilizar Nemluvio e informe o seu médico ou procure imediatamente assistência médica se notar quaisquer sinais de uma reação alérgica.

Agravamento da asma

Se tiver uma doença respiratória grave como asma, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ou bronquite crónica, fale com o seu médico antes de utilizar Nemluvio. Se a sua doença respiratória piorar após começar o tratamento com Nemluvio, fale com o seu médico imediatamente.

Vacinação

Recomenda-se que conclua o plano de vacinação que lhe é recomendado antes de começar a tomar Nemluvio. Deve evitar a vacinação com as denominadas vacinas vivas ao utilizar Nemluvio. Fale com o seu médico sobre o seu plano atual de vacinação.

Crianças e adolescentes

- Não administrar este medicamento a crianças com dermatite atópica com menos de 12 anos de idade e peso corporal inferior a 30 kg; não foi estudado neste grupo etário.
- Não administrar este medicamento a crianças e adolescentes com prurigo nodular com menos de 18 anos de idade; não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Nemluvio

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

- Informe o seu médico ou farmacêutico se foi recentemente vacinado(a) ou se vai ser vacinado(a).

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas são desconhecidos; por conseguinte, é preferível evitar a utilização de Nemluvio durante a gravidez, a menos que o seu médico a aconselhe a utilizá-lo.

Amamentação

Desconhece-se se Nemluvio é excretado no leite materno. Nemluvio pode ser excretado no leite materno nos primeiros dias após o nascimento. Deve, portanto, informar o seu médico se estiver a

amamentar ou planeia amamentar, para que você e o seu médico possam decidir se pode tomar Nemluvio.

Condução de veículos e utilização máquinas

Os efeitos de Nemluvio sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são improváveis.

3. Como utilizar Nemluvio

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento de dermatite atópica e prurigo nodular.

Quanto Nemluvio é administrado e durante quanto tempo

O seu médico irá decidir a quantidade de Nemluvio de que necessita e durante quanto tempo o irá utilizar.

Adultos e adolescentes com dermatite atópica (12 anos de idade ou mais)

A dose recomendada de Nemluvio é:

- Uma primeira dose de 60 mg (duas injeções de 30 mg)
- Doses seguintes de 30 mg a cada 4 semanas durante 16 semanas

Após 16 semanas de tratamento, o seu médico irá avaliar o efeito do medicamento, em si. Se o seu médico decidir que irá beneficiar da utilização continuada deste medicamento, irá continuar a tomar uma dose de 30 mg a cada 8 semanas.

Nemluvio pode ser utilizado com ou sem medicamentos de eczema utilizados na pele (tópicos).

Adultos com prurigo nodular (PN)

A dose recomendada baseia-se no peso corporal

Se pesar menos de 90 kg:

- Uma primeira dose de 60 mg (duas injeções de 30 mg) seguida de
- Doses seguintes de 30 mg a cada 4 semanas.

Se pesar 90 kg ou mais:

- Uma primeira dose de 60 mg (duas injeções de 30 mg)
- Doses seguintes de 60 mg (duas injeções de 30 mg) a cada 4 semanas.

Após 16 semanas de tratamento, o seu médico irá avaliar o efeito deste medicamento em si, para decidir se irá beneficiar da utilização continuada deste medicamento.

Como utilizar Nemluvio

Leia atentamente as instruções de utilização antes de utilizar Nemluvio. Estas estão incluídas no final deste folheto informativo. As instruções apresentam passo a passo, a forma de utilizar este medicamento.

Nemluvio é administrado como uma injeção sob a pele (injeção subcutânea) utilizando uma caneta pré-cheia. Esta deve ser injetada na parte da frente da coxa ou barriga, evitando uma área de 5 cm em redor do umbigo. Se outra pessoa administrar a injeção, esta também pode ser administrada na parte superior do braço.

Você e o seu médico ou enfermeiro irão decidir se pode injetar este medicamento a si mesmo(a). Injete em si mesmo(a) só depois de ter recebido formação do seu médico ou enfermeiro. Um prestador de cuidados pode também administrar-lhe a sua injeção após formação adequada.

Recomenda-se que altere o local de injeção a cada injeção. Nemluvio não deve ser injetado em pele sensível, inflamada, inchada, sensível ou danificada ou em pele com nódoas negras, cicatrizes ou feridas abertas.

Se utilizar mais Nemluvio do que deveria

Se utilizou mais Nemluvio do que deveria ou se tomou a dose seguinte demasiado cedo, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Nemluvio

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Caso se tenha esquecido de injetar uma dose de Nemluvio, administre-a assim que possível e, em seguida, continue com o seu calendário original.

Se parar de utilizar Nemluvio

Não pare de utilizar Nemluvio sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

Nemluvio pode causar reações alérgicas (hipersensibilidade).

Pare de utilizar Nemluvio e informe um médico ou procure imediatamente assistência médica se notar quaisquer sinais de uma reação alérgica. Os sinais podem incluir:

- problemas respiratórios
- inchaço do rosto, boca e língua
- desmaio, tonturas, sensação de vertigens devido a tensão arterial baixa
- urticária
- comichão
- erupção na pele

Outros efeitos indesejáveis

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Infeções fúngicas na pele tais como impigem (tinha) ou pé de atleta (tinea pedis), infecção fúngica das unhas e micose da virilha
- Dor de cabeça
- Agravamento da asma (em pessoas com asma pré-existente)
- Eczema
- Dermatite atópica (pele seca, com vermelhidão e comichão em pessoas suscetíveis a alergias)
- Eczema discoide (eczema numular) (condição da pele que provoca zonas de pele inflamada, de forma oval ou redonda, secas e com comichão)
- Reações no local da injeção incluindo vermelhidão, comichão, hematomas, dor, irritação e inchaço no local de injeção

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Aumento do número de glóbulos brancos, que pode ser observado num exame ao sangue (eosinofilia)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Nemluvio

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Se necessário, Nemluvio pode ser mantido à temperatura ambiente (até 25 °C) por um único período até 90 dias. Escreva a data em que a caneta foi retirada do frigorífico no espaço fornecido na embalagem exterior. Não utilize Nemluvio se o prazo de validade tiver expirado ou 90 dias após a data em que foi retirado do frigorífico (o que ocorrer primeiro).

Uma vez concluídos os passos de reconstituição, Nemluvio deve ser utilizado no prazo de 4 horas ou eliminado.

Não utilize este medicamento se verificar que o pó não é branco.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Nemluvio

- A substância ativa é nemolizumab. Cada caneta pré-cheia de utilização única contém 30 mg de nemolizumab.
- Os outros componentes são:
 - *Pó:* sacarose, trometamol, cloridrato de trometamol (para ajuste do pH), cloridrato de arginina, poloxamer 188.
 - *Solvente:* água para preparações injetáveis.

Qual o aspetto de Nemluvio e conteúdo da embalagem

Nemluvio pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia consiste numa caneta pré-cheia de utilização única que contém um cartucho de vidro que fornece um pó branco e um líquido límpido e incolor. O líquido não é visível a partir da janela de inspeção antes de se dissolver.

Nemluvio está disponível em caneta pré-cheia de 30 mg numa embalagem contendo 1 caneta pré-cheia ou numa embalagem múltipla contendo 2 ou 3 embalagens, cada uma contendo 1 caneta pré-cheia.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Galderma International
La Defense 4, Tour Europ Plaza
20 Avenue Andre Prothin
92927 Paris La Defense Cedex
França

Fabricantes

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

България/ Česká republika/ Eesti/ Ελλάδα/
France/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/
Magyarország/ Malta/ România/ Slovenija/
Slovenská republika
Galderma International
Tel./Tel/Tél/Tηλ/Tel.: +33 (0)1 58 86 45 45
e-mail: info.france@galderma.com

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

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

Italia

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

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

Instruções de utilização

IMPORTANTE: Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Esta caneta requer passos específicos antes da injeção.

Nemluvio 30 mg pó e solvente para solução injetável em caneta pré-cheia
(nemolizumab)

Não administre a si próprio(a) ou a outra pessoa até ter recebido formação por parte de um profissional de saúde sobre como injetar Nemluvio.

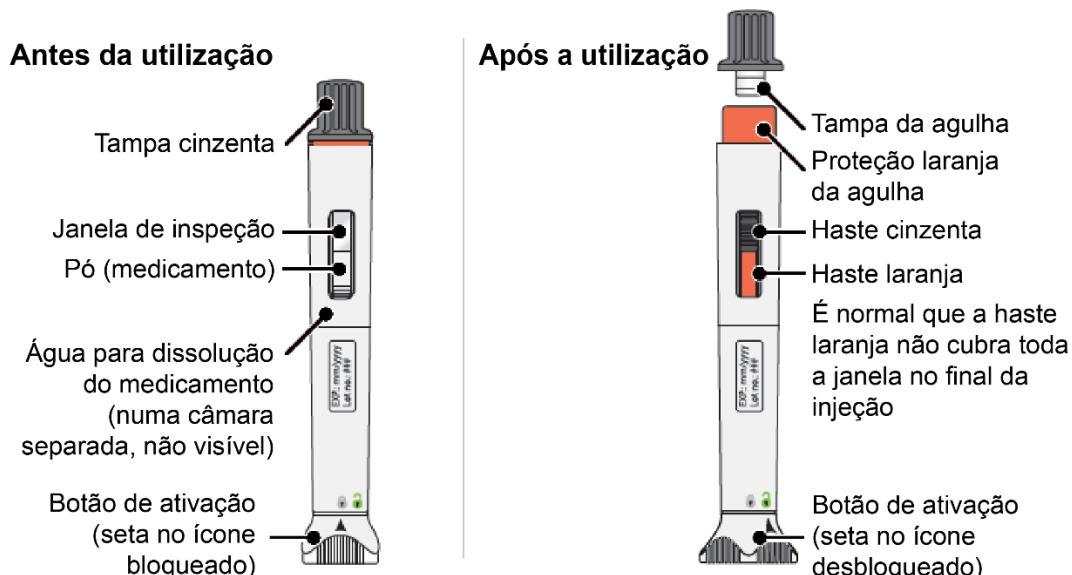
Contacte o seu profissional de saúde se tiver alguma dúvida.

Nemluvio é fornecido como uma caneta de câmara dupla pré-cheia de utilização única (chamada de “caneta de Nemluvio” ou “caneta” nestas instruções).

A caneta contém duas câmaras, uma com medicamento (o pó) e uma com água para dissolver o pó. Antes de poder injetar o medicamento, tem de misturar o pó com a água, seguindo a descrição abaixo.

Visão geral do dispositivo

Caneta com duas câmaras pré-cheia de Nemluvio



Informações importantes

O que precisa de saber antes de utilizar

- Leia com atenção todas as instruções antes de utilizar a caneta de Nemluvio.
- Marque antecipadamente no seu calendário** para se lembrar quando tomar Nemluvio.
- Siga todos os passos exatamente conforme descrito. Isto garante que recebe a dose correta do medicamento.
- Não utilize a caneta Nemluvio** se tiver caído numa superfície dura ou estiver danificada, rachada ou partida.

Informações de conservação

- Mantenha a caneta de Nemluvio e todos os medicamentos fora do alcance e da vista das crianças.**
- Conserve a caneta de Nemluvio no frigorífico entre 2 °C e 8 °C.
- Não congele a caneta de Nemluvio.**
- Conserve a caneta de Nemluvio na embalagem de origem para proteger da luz.

- A caneta de Nemluvio pode ser armazenada na embalagem original à temperatura ambiente até 25 °C por um único período de até 90 dias. Se retirado do frigorífico, escreva a data de remoção na embalagem e utilize Nemluvio no prazo de 90 dias.
- **Não** utilize Nemluvio se o prazo de validade tiver expirado ou 90 dias após a data em que foi retirado do frigorífico (o que ocorrer primeiro).
- Quando os passos de reconstituição estiverem concluídos, Nemluvio deve ser utilizado no prazo de 4 horas.

A. Preparação para injetar Nemluvio

Passo 1: Deixar Nemluvio atingir a temperatura ambiente

Injetar medicamentos frios pode resultar em dor no local da injeção. Retire a embalagem de Nemluvio do frigorífico e deixe-o atingir a temperatura ambiente durante 30 a 45 minutos antes de iniciar o Passo 2.

Não:

- aqueça a caneta com qualquer fonte de calor (tais como micro-ondas, luz solar direta). Isto pode danificar o Nemluvio.
- exponha diretamente a caneta a líquidos.

Nota: Em alguns casos, o seu médico pode prescrever duas canetas para serem utilizadas ao mesmo tempo. Se isto se aplicar a si, retire duas canetas e utilize uma após a outra.

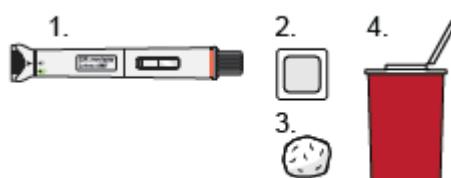
Passo 2: Lave as mãos com sabão e seque-as adequadamente

Passo 3: Preparar os materiais

Retire a caneta da embalagem e coloque o seguinte numa superfície limpa, plana e bem iluminada:

- Caneta com medicamento
- Toalhetes com álcool*
- Compressas de gaze ou bolas de algodão*
- Recipiente para eliminação de objetos perfurocortantes*

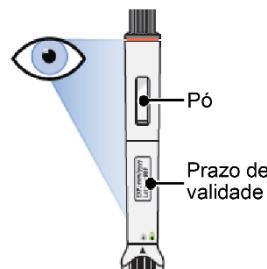
*Itens não incluídos na embalagem.



Passo 4: Verifique a caneta de Nemluvio para se certificar de que:

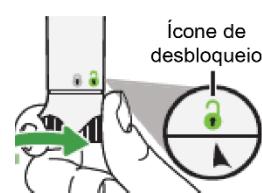
- O prazo de validade **não** expirou.
- O pó é branco e **não** está dissolvido.
- A caneta **não** caiu e **não** está danificada nem rachada.

Não utilize a caneta a menos que todas as condições acima sejam cumpridas. Se **não** for cumprida alguma condição, deite fora a caneta e utilize uma nova (consulte o Passo 13.5 “Deitar fora”).



Passo 5: Ativar a caneta de Nemluvio

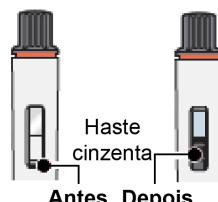
Segure a caneta na posição vertical e rode o manípulo de ativação para a direita até parar. Isto inicia o processo de transferência de água para a câmara de pó.



Passo 6: Aguarde até que a haste cinzenta pare de se mover

Observe a janela de inspeção até a haste cinzenta ter parado de se mover.

Não agite a caneta antes de a haste cinzenta ter parado completamente para permitir uma administração precisa.



Passo 7: Agitar para dissolver o medicamento

Quando a haste cinzenta parar completamente, agite a caneta para cima e para baixo durante 30 segundos.



Passo 8: Aguarde 5 minutos para que as bolhas diminuam

Aguarde que as bolhas diminuam e que o pó se dissolva completamente. Isto demorará cerca de 5 minutos.

Nota: Se o medicamento não se tiver dissolvido completamente, agite novamente durante 30 segundos e aguarde 5 minutos.

Nota: É normal que uma pequena camada de espuma ou algumas pequenas bolhas de ar permaneçam no medicamento dissolvido.

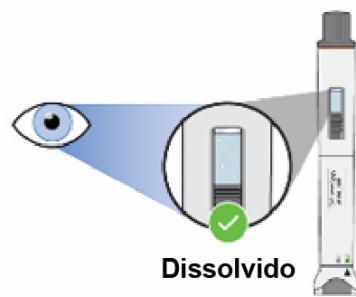


Passo 9: Verifique o medicamento na janela de inspeção

Verifique se o medicamento dissolvido:

- É límpido e incolor a ligeiramente amarelo,
- Não contém partículas.

Não utilize a caneta se o medicamento dissolvido estiver turvo ou contiver alguma partícula. Deite fora a caneta e utilize uma nova (consulte o Passo 13.5 “Deitar fora”).



Nota: Após a dissolução do medicamento, este deve ser utilizado no prazo de 4 horas. Durante este período, deve ser mantido à temperatura ambiente (até 25 °C). Se não o utilizou no prazo de 4 horas, deite-o fora.

B. Injetar Nemluvio

Passo 10: Selecionar um local de injeção

Pode autoinjetar-se no abdómen ou na parte superior da coxa.

Um prestador de cuidados também pode administrar a injeção na parte superior externa do braço.

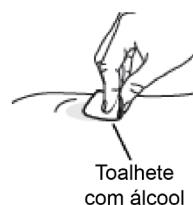


Onde não injetar:

- Perto da cintura ou cerca de 5 cm à volta do umbigo.
- Na pele sensível, com nódoas negras, vermelha ou zonas com cicatrizes ou estrias.
- Duas vezes no mesmo local (por exemplo, num espaço de 2,5 cm).

Passo 11: Limpar o local de injeção

- Utilize sempre um novo toalhete embebido em álcool para limpar o local da injeção. Isto evita a contaminação e infecção.
- Deixe a pele **secar ao ar**.



Não:

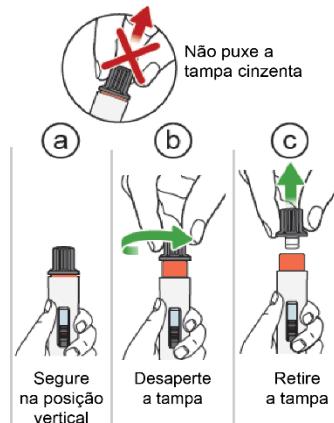
- toque no local da injeção após a limpeza.
- ventile ou sopre ar no local de injeção limpo.
- reutilize o toalhete com álcool.

Passo 12: Rode a tampa cinzenta para expor a proteção da agulha

- **Segure** a caneta **na vertical** para evitar fugas.
- Desaperte a tampa cinzenta até que a proteção laranja da agulha apareça.
- Retire suavemente a tampa de proteção laranja da agulha.
- Após a remoção da tampa, deite fora a tampa num recipiente de eliminação de objetos perfurocortantes (consulte o Passo 13.5 “Deitar fora”).

Não:

- puxe a tampa cinzenta ao desapertar para evitar danificar o dispositivo.
- toque na proteção laranja da agulha.

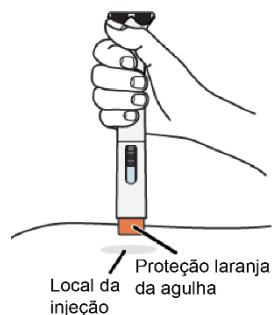


Nota: Se não for possível remover a tampa, consulte novamente o **Passo 5** e certifique-se de que o manípulo de ativação está completamente virado para a direita até parar.

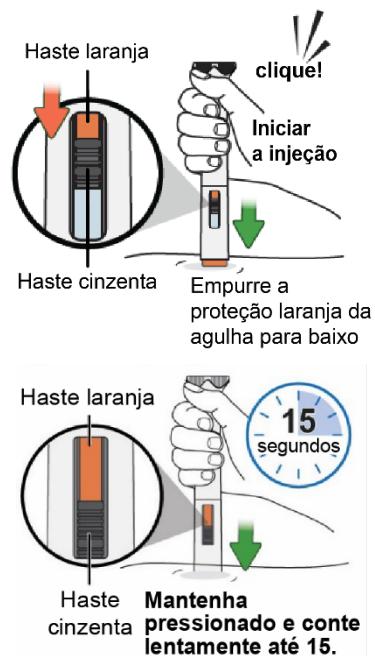
Passo 13: Injetar o medicamento

1. **Coloque a caneta no local de injeção na vertical** para que a proteção laranja da agulha esteja plana contra a pele.

Nota: Certifique-se de que consegue ver facilmente a janela de inspeção durante a injeção.



- Empurre suavemente a caneta para baixo até que a proteção laranja da agulha esteja completamente inserida para dentro.** A injeção começa imediatamente com um clique. A haste laranja e a haste cinzenta devem estar em movimento. **Continue a empurrar a caneta para baixo durante 15 segundos.**



- Verifique a janela de inspeção** para garantir que a haste laranja e a haste cinzenta pararam. Isto significa que a injeção foi concluída.

Não levante a caneta até que a haste laranja e a haste cinzenta tenham parado de se mover. Se a haste laranja não estiver visível, deite fora a caneta e utilize uma nova (consulte o Passo 13.5 ‘Deitar fora’).

Nota: É normal que a haste laranja não cubra toda a janela de inspeção no final da injeção.

- Levante a caneta a direito** da pele. A proteção laranja da agulha encaixa no seu lugar para cobrir a agulha.

Nota: Se houver hemorragia, pressione com uma bola de algodão ou gaze sobre o local de injeção.

Não esfregue o local de injeção.



- Deite fora** a caneta usada e a tampa cinzenta num recipiente de eliminação de objetos perfurocortantes imediatamente após a utilização. Evite o contacto com a agulha.