

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut pentru o singură utilizare conține nemolizumab 30 mg per doză de 0,49 ml, după reconstituire.

Nemolizumab, un anticorp umanizat monoclonal modificat de tip imunoglobulină G (IgG), este produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celulele ovariene de hamster chinezesc.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere pentru soluție injectabilă: pulbere albă liofilizată.
Solvent pentru soluție injectabilă: o soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dermatită atopică (DA)

Nemludio este indicat pentru tratamentul dermatitei atopice moderate până la severe la pacienți cu vârsta de minimum 12 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Prurigo nodular (PN)

Nemludio este indicat pentru tratamentul adulților cu prurigo nodular moderat până la sever, care sunt candidați pentru terapie sistemică.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu nemolizumab trebuie inițiat și supravegheat de profesioniști din domeniul sănătății cu experiență în diagnosticarea și tratamentul afecțiunilor pentru care este indicat nemolizumabul.

Doze

Dermatită atopică (DA)

Doza recomandată este:

- O doză inițială de 60 mg (două injecții de 30 mg), urmată de o doză de 30 mg administrată la interval de 4 săptămâni.

- După 16 săptămâni de tratament, pentru pacienții care obțin răspuns clinic, doza de întreținere recomandată este de 30 mg la interval de 8 săptămâni. Nemolizumab poate fi utilizat cu sau fără corticosteroizi topici (CST). Inhibitorii de calcineurină topici (ICT) pot fi utilizați, dar trebuie păstrați numai pentru zonele cu probleme, cum ar fi fața, gâtul, zonele intertriginoase și genitale. Orice utilizare a terapiilor topice trebuie redusă treptat și, ulterior, întreruptă, atunci când boala s-a ameliorat suficient.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat niciun răspuns după 16 săptămâni de tratament pentru dermatită atopică. Unii pacienți cu răspuns inițial parțial pot prezenta ameliorări ulterior cu continuarea tratamentului după 16 săptămâni.

După obținerea răspunsului clinic, doza de întreținere recomandată de nemolizumab este de 30 mg la interval de 8 săptămâni.

Prurigo nodular (PN)

Doza recomandată pentru pacienții cu greutatea <90 kg este o doză inițială de 60 mg (două injecții de 30 mg), urmată de doza de 30 mg administrată la interval de 4 săptămâni.

Doza recomandată pentru pacienții cu greutatea ≥ 90 kg este o doză inițială de 60 mg (două injecții de 30 mg), urmată de o doză de 60 mg administrată la interval de 4 săptămâni.

Continuați tratamentul pentru a menține un răspuns terapeutic.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat niciun răspuns privind pruritul după 16 de săptămâni de tratament pentru prurigo nodular.

Doză omisă

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil. Ulterior, schema de administrare trebuie reluată la ora programată obișnuită.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (≥65 de ani)

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică și renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Dermatită atopică

Siguranța și eficacitatea nemolizumabului la copii cu vârsta sub 12 ani și greutatea corporală <30 kg nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Prurigo nodular

Siguranța și eficacitatea nemolizumabului la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare subcutanată.

Injectia subcutanată trebuie administrată în partea anterioară superioară a coapselor sau la nivelul abdomenului, evitând zona de 5 cm din jurul buricului. Injectarea în partea superioară a brațului trebuie efectuată numai de către un aparținător sau un profesionist din domeniul sănătății.

Pentru dozele ulterioare, se recomandă alegerea prin rotație a locului de injectare la fiecare doză. Nemolizumabul nu trebuie injectat în zone cu piele sensibilă, inflamată, tumefiată, cu leziuni sau care prezintă vânătăi, cicatrici sau plăgi deschise.

Nemolizumabul este destinat utilizării sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății. Un pacient își poate autoinjecta nemolizumab sau aparținătorul pacientului poate administra nemolizumab dacă profesionistul din domeniul sănătății consideră că acest lucru este adecvat. Înainte de prima injecție, pacienții și/sau aparținătorii trebuie instruiți corespunzător cu privire la pregătirea și administrarea nemolizumabului, conform instrucțiunilor de utilizare de la sfârșitul prospectului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

Au fost raportate cazuri de hipersensibilitate de tip 1, inclusiv angioedem. În cazul în care apare o reacție sistemică de hipersensibilitate (imediată sau întârziată), administrarea de nemolizumab trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiată terapia adecvată (vezi pct. 4.8).

Agravare a astmului bronșic (inclusiv scădere a VEF)

La populația de subiecți cu PN cu astm bronșic preexistent, a fost raportată o agravare ușoară până la moderată a astmului bronșic (WOA - worsening of asthma) după inițierea tratamentului cu nemolizumab. Acest lucru a fost observat mai frecvent la pacienții cu greutatea > 90 kg cărora li s-a administrat doza de 60 mg nemolizumab la interval de 4 săptămâni, comparativ cu pacienții cu greutatea < 90 kg cărora li s-a administrat doza de 30 mg nemolizumab la interval de 4 săptămâni (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu o exacerbare a astmului bronșic care a necesitat spitalizare în ultimele 12 luni, pacienții cu astm bronșic necontrolat terapeutic în ultimele 3 luni și pacienții cu antecedente medicale actuale de BPOC și/sau bronșită cronică au fost excluși din studiile clinice. Nu sunt disponibile informații privind eficacitatea sau siguranța nemolizumab la acești pacienți.

Vaccinări

Se recomandă ca pacienții să efectueze toate vaccinările adecvate vârstei, în conformitate cu ghidurile actuale de imunizare, înainte de începerea tratamentului. Trebuie evitată utilizarea concomitentă a vaccinurilor vii la pacienții tratați cu nemolizumab. Nu se cunoaște dacă administrarea vaccinurilor vii în timpul tratamentului va afecta siguranța sau eficacitatea acestor vaccinuri. Au fost evaluate răspunsurile imunitare la combinația fără virus viu care conține vaccinurile antitetanic, antidifteric și antipertussis acellular (Tdap) și la un vaccin meningococic polizaharidic (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vaccinuri vii

Siguranța și eficacitatea utilizării concomitente a nemolizumabului cu vaccinuri vii atenuate nu au fost studiate. Vaccinurile vii nu trebuie administrate concomitent cu nemolizumab (vezi pct. 4.4).

Vaccinuri non-vii

Răspunsurile imunitare la vaccinurile non-vii au fost evaluate într-un studiu în care pacienții adulți și adolescenți cu dermatită atopică au fost tratați cu o doză inițială de nemolizumab de 60 mg (două injecții a 30 mg), urmată de doze de 30 mg administrate o dată la 4 săptămâni timp de 16 săptămâni. După 12 săptămâni de administrare a nemolizumabului, pacienții au fost vaccinați cu combinația Tdap care conține vaccinurile antitetanic, antidifteric și antipertussis acelar (dependent de celulele T) și un vaccin meningococic polizaharidic (independent de celulele T), iar răspunsurile imunitare au fost evaluate după 4 săptămâni. Răspunsurile anticorpilor la ambele vaccinuri non-vii nu au fost afectate negativ de tratamentul concomitent cu nemolizumab. În cadrul studiului nu s-au observat interacțiuni adverse între vaccinurile non-vii și nemolizumab. Prin urmare, pacienților cărora li se administrează nemolizumab li se pot administra vaccinuri concomitente inactivate sau non-vii (vezi pct. 4.4).

Interacțiuni cu citocromul P450

Efectele nemolizumabului asupra farmacocineticii midazolamului (substrat CYP3A4/5), warfarinei (substrat CYP2C9), omeprazolului (substrat CYP2C19), metoprololului (substrat CYP2D6) și cafeinei (substrat CYP1A2) au fost evaluate într-un studiu la subiecți cu DA. Nu s-au observat modificări semnificative clinic ale expunerii la substraturile CYP450, comparativ cu tratamentul anterior cu nemolizumab. Nu este necesară ajustarea dozei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea nemolizumabului la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sfera toxicității asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea nemolizumabului în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există date privind excreția nemolizumabului în laptele uman. La om, excreția anticorpilor IgG în lapte are loc în primele câteva zile după naștere, ajungând la concentrații scăzute la scurt timp după naștere. În consecință, transferul anticorpilor IgG către nou-născuți prin lapte poate avea loc în primele câteva zile. În această perioadă scurtă, nu poate fi exclus un risc pentru copilul alăptat. După aceea, nemolizumabul poate fi utilizat în timpul alăptării, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat afectarea fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nemludio nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse în cazul utilizării pentru indicațiile de dermatită atopică și prurigo nodular sunt hipersensibilitatea de tip I (1,1%; include urticarie 1,0% și angioedem 0,1%) și reacțiile la nivelul locului de injectare (1,2%) (vezi pct. 4.4). În cazul utilizării pentru indicația de prurigo nodular au fost raportate reacții adverse suplimentare, cum ar fi cefalee (7,0%), dermatită atopică (4,6%), eczemă (3,8%), eczemă numulară (3,5%) infecții fungice superficiale (3,0%) și agravare a astmului bronșic (2,2%).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Tabelul 1 include toate reacțiile adverse observate în studiile clinice prezentate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și frecvență, utilizând următoarele categorii: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$); foarte rare ($< 1/10\,000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
<i>Infecții și infestări</i>	Frecvente	Infecții fungice superficiale* [#]
<i>Tulburări hematologice și ale sistemului limfatic</i>	Mai puțin frecvente	Eozinofilie [†]
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Frecvente	Hipersensibilitate de tip I (inclusiv urticarie [†] și angioedem*)
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Frecvente	Cefalee* (inclusiv cefalee tensiogenă)
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Frecvente	Agravare a astmului bronșic* (inclusiv astm bronșic, wheezing, debit expirator maxim scăzut)
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Frecvente	Dermatită atopică* Eczemă* Eczemă numulară*
	Mai puțin frecvente	Pemfigoid bulos [§]
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Frecvente	Reacții la locul de administrare a injecției (inclusiv eritem, prurit, hematom [†] , durere [†] , iritație [†] , echimoză* și edem la locul de administrare a injecției [†])

[†]A apărut în studiile privind dermatită atopică

*A apărut în studiile privind prurigo nodular

[#]Infecțiile fungice superficiale includ: tinea corporală, tinea pedis, onicomicoză, infecție fungică, tinea versicolor, tinea cruris, infecție fungică a pielii și infecție fungică a piciorului

[§]Din raportările ulterioare punerii pe piață

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate de tip I (reacții mediate de Ig-E), inclusiv urticarie ușoară și angioedem facial (periocular) ușor, au fost observate frecvent la subiecții tratați cu nemolizumab în timpul studiilor clinice. Aceste reacții nu au dus la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

Cefalee

La pacienții cu prurigo nodular, cefaleea a fost raportată mai frecvent la pacienții tratați cu nemolizumab (7,0%), comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo. Cefaleea a fost

observată mai frecvent la pacientele din ambele grupuri. În grupul de tratament cu nemolizumab, cefaleea a fost în cea mai mare parte de severitate ușoară sau moderată și nu a dus la întreruperea tratamentului.

Agravare a astmului bronșic

La pacienții cu PN cu astm bronșic preexistent (n=51), 8 (15,7%) pacienți au prezentat o agravare a astmului bronșic (WOA) după inițierea tratamentului cu nemolizumab, dintre care 5 au avut o greutate corporală >90 kg și li s-a administrat doza de 60 mg nemolizumab la interval 4 săptămâni. În populația pacienților cu PN cu astm bronșic preexistent, WOA a fost de 3 ori mai frecventă la pacienții cu greutate corporală >90 kg cărora li s-a administrat doza de 60 mg nemolizumab la interval de 4 săptămâni, comparativ cu pacienții cu greutate corporală <90 kg cărora li s-a administrat doza de 30 mg nemolizumab la interval de 4 săptămâni.

Majoritatea evenimentelor WOA au apărut în primele două luni de la inițierea tratamentului și toate au fost raportate ca fiind ușoare sau moderate ca severitate. Majoritatea pacienților au prezentat un singur eveniment de WOA în timpul tratamentului, iar evenimentul s-a remis cu medicamente standard pentru astm bronșic (cu administrare inhalatorie), fără utilizarea de steroizi sistemici. Niciunul nu a dus la întreruperea permanentă a tratamentului. Incidența WOA nu a crescut odată cu expunerea pe termen lung la nemolizumab (până în Săptămâna 52) în studiul de extensie pe termen lung deschis efectuat pentru indicația PN.

Reacții eczematoase

La pacienții cu prurigo nodular, reacțiile eczematoase, cum ar fi dermatită atopică, eczema numulară sau eczema au fost raportate mai frecvent la pacienții tratați cu nemolizumab, în comparație cu pacienții la care s-a administrat placebo: dermatită atopică (4,6%), eczema (3,8%) și eczema numulară (3,5%). Aceste reacții eczematoase au fost ușoare sau moderate ca severitate. Dermatită atopică a dus la întreruperea tratamentului cu nemolizumab la 2 (0,5%) pacienți. Pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste au avut o frecvență mai mare a reacțiilor eczematoase.

Eozinofilie

Procentul pacienților cu număr de eozinofile crescut semnificativ clinic (>700 celule/mcl) a fost de 10,2% în populația cu DA (în perioada inițială) și de 5,5% în populația cu PN. Eozinofilia severă (>5000 celule/mcl) nu a fost observată la pacienții cu DA tratați cu nemolizumab în perioada inițială de tratament. Reacții adverse de eozinofilie au fost raportate la 0,2% dintre pacienții cu DA tratați cu nemolizumab în perioada inițială de tratament, până în Săptămâna 16. Toate evenimentele la subiecții cu DA au fost de intensitate ușoară și nu au fost asociate cu simptome clinice. Niciun TEAE de eozinofilie nu a dus la întreruperea tratamentului. În afară de un caz de colită eozinofilică la un subiect cu DA cu alte comorbidități atopice, nu au existat alte rapoarte de tulburări eozinofilice.

Copii și adolescenți

Dermatită atopică

Adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani)

Siguranța nemolizumabului a fost evaluată la 176 de subiecți copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, cu dermatită atopică moderată până la severă, înrolați în studiile ARCADIA 1 și ARCADIA 2. Profilul de siguranță al nemolizumabului la acești subiecți până în Săptămâna 16 a fost similar cu profilul de siguranță observat la adulții cu dermatită atopică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există un tratament specific pentru supradozajul cu nemolizumab. În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat pentru depistarea oricăror semne sau simptome de reacții adverse și trebuie instituit imediat tratament simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte preparate dermatologice, agenți pentru dermatită, exclusiv corticosteroizi, codul ATC: D11AH12

Mecanism de acțiune

Nemolizumabul este un anticorp monoclonal umanizat IgG2 care inhibă semnalizarea interleukinei-31 (IL-31) prin legarea selectivă la receptorul alfa al interleukinei-31 (IL-31 RA). IL-31 este o citokină care apare în mod natural și care este implicată în prurit, inflamație, dereglare epidermică și fibroză. Nemolizumabul a inhibat răspunsurile induse de IL-31, inclusiv eliberarea de citokine pro-inflamatorii și chemochine.

În studiile clinice privind dermatită atopică, s-a constatat că nemolizumab modulează expresia genetică asociată patofiziologiei dermatitei atopice, cu un impact primar asupra proceselor sistemului imunitar, prin scăderea profilului inflamator și proliferativ al celulelor imunitare specifice (celule T și monocite/macrofage), fără a duce la imunosupresie.

În studiile clinice privind prurigo nodular, s-a constatat că nemolizumabul modulează procesele moleculare legate de patofiziologia prurigo nodular, cu impact asupra pruritului, inflamației, diferențierii epidermice și fibrozei.

Efectul farmacodinamic

Imunogenitate

Anticorpul antimedament (*Anti-drug antibodies*, ADA) au fost detectați frecvent. Nu au fost observate dovezi ale impactului ADA asupra farmacocineticii, eficacității sau siguranței.

Eficacitatea și siguranța clinică în dermatită atopică

Adulți și adolescenți cu dermatită atopică

Eficacitatea și siguranța nemolizumabului cu tratament topic concomitent de fond au fost evaluate în două studii pivot randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo (ARCADIA 1 și ARCADIA 2) care au înrolat în total 1 728 de subiecți cu vârsta de minimum 12 ani, cu dermatită atopică moderată până la severă, care nu a fost controlată adecvat prin tratamente topice. Severitatea bolii a fost definită printr-un scor al Investigatorului la Evaluarea globală (IGA) de 3 (moderat) și 4 (sever) la evaluarea generală a dermatitei atopice, un scor al Indicelui suprafeței și severității eczemei (EASI) ≥ 16 , o implicare minimă a suprafeței corporale (BSA) $\geq 10\%$ și un scor pe Scala de evaluare numerică a pruritului maxim (PP NRS) ≥ 4 .

Subiecților din cadrul studiilor li s-au administrat injecții subcutanate inițiale fie cu nemolizumab 60 mg, urmate de injecții cu doza de 30 mg la interval de 4 săptămâni, fie cu placebo corespunzător. CST și/sau ICT cu potență scăzută și/sau medie au fost administrate concomitent atât în grupurile cu nemolizumab, cât și în grupurile cu placebo, timp de cel puțin 14 zile înainte de intrarea în studiu și utilizarea a fost continuată în timpul studiului. Pe baza activității bolii, aceste terapii concomitente pot fi reduse treptat și/sau întrerupte la latitudinea investigatorului.

După 16 săptămâni, subiecții care au atins cu succes EASI-75 sau IGA au continuat în perioada de întreținere a studiului timp de încă 32 de săptămâni pentru a evalua menținerea răspunsului obținut în Săptămâna 16. Pacienții cu răspuns la nemolizumab au fost randomizați încă o dată pentru a li se administra fie nemolizumab 30 mg la interval de 4 săptămâni, fie nemolizumab 30 mg la interval de 8 săptămâni, fie placebo la interval de 4 săptămâni (toate grupurile au continuat tratamentul de fond cu CST/ICT). Subiecților randomizați la placebo în perioada inițială de tratament care au obținut același răspuns clinic în Săptămâna 16 li s-a administrat în continuare placebo la interval de 4 săptămâni. Subiecții fără răspuns în Săptămâna 16, care au pierdut răspunsul clinic în timpul perioadei de întreținere și subiecții care au finalizat perioada de întreținere au avut posibilitatea de a se înrola în studiul deschis (ARCADIA LTE) pentru a li se administra tratament cu nemolizumab 30 mg la interval de 4 săptămâni, timp de până la 200 de săptămâni.

Criterii finale de evaluare

Atât în ARCADIA 1, cât și în ARCADIA 2 evaluarea s-a efectuat pe baza criteriilor finale principale de evaluare:

- Procentul de subiecți cu un IGA reușit (definit ca un IGA de 0 [vindecă] sau 1 [aproape vindecă] și o reducere ≥ 2 puncte față de intrarea în studiu) în Săptămâna 16
- Procentul de subiecți cu EASI-75 (ameliorare $\geq 75\%$ a EASI față de intrarea în studiu) în Săptămâna 16

Criteriile finale de evaluare secundare importante au inclus ameliorarea PP NRS ≥ 4 față de intrarea în studiu în Săptămânile 1, 2, 4 și 16, ameliorarea PP NRS < 2 în Săptămâna 4 și Săptămâna 16, ameliorarea Scalei de evaluare numerică a tulburărilor de somn (SD NRS) ≥ 4 față de intrarea în studiu în Săptămâna 16, subiecții cu ameliorare EASI-75 și PP NRS ≥ 4 față de intrarea în studiu în Săptămâna 16 și subiecții cu IGA reușit și îmbunătățirea PP NRS ≥ 4 față de intrarea în studiu în Săptămâna 16.

Caracteristici la intrarea în studiu

În aceste studii, la intrarea în studiu, 51,0% dintre subiecți erau bărbați, 79,9% erau caucazieni, iar greutatea medie a fost de 75,0 kg. Vârsta medie a fost de 34,1 ani, 15,4% dintre subiecți au fost adolescenți (12-17 ani) și 5,3% au avut vârsta de 65 ani sau peste. 70% dintre subiecți au avut un scor IGA la intrarea în studiu de 3 (DA moderată), iar 30% dintre subiecți au avut un scor IGA la intrarea în studiu de 4 (DA severă). Scorul EASI mediu (AS) la intrarea în studiu a fost de 27,5 (10,5), media săptămânală (AS) PP NRS la intrarea în studiu a fost de 7,1 (1,5) (mâncărime severă) și media săptămânală (AS) SD NRS la intrarea în studiu a fost de 5,8 (2,2). În general, 63,3% dintre subiecți au primit alte tratamente sistemice anterioare pentru dermatită atopică.

Răspuns clinic

ARCADIA 1 și ARCADIA 2 – Adulți și adolescenți - perioada de introducere, Săptămâna 0 până în Săptămâna 16

Nemolizumabul a fost semnificativ superior din punct de vedere statistic față de placebo în ceea ce privește criteriile finale de evaluare co-principale asociate cu IGA și EASI-75 reușite pe parcursul a 16 săptămâni (Tabelul 2). Rezultatele pentru ambele criterii finale de evaluare co-principale au fost consecvente la populația cu prurit sever (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 7).

Tabelul 2 – Rezultatele eficacității nemolizumabului (30 mg la interval de 4 săptămâni), cu CST/ICT concomitent, în ARCADIA 1 și ARCADIA 2, în Săptămâna 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CST/ICT	Placebo + CST/ICT	Nemolizumab + CST/ICT	Placebo + CST/ICT
Numărul de subiecți	620	321	522	265

randomizați și cărora li s-a administrat doza (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 4)				
% dintre subiecții cu IGA 0 sau 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% dintre subiecții cu EASI-75 ^a	43,5 [*]	29,0	42,1 [#]	30,2

^a Subiecții cărora li s-a administrat tratament de urgență sau cu date lipsă au fost considerați nerespondenți

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

Valoarea p ajustată a straturilor se bazează pe testul CMH stratificat în funcție de scorul PP NRS și IGA la intrarea în studiu

Figura 1 – Procentul subiecților cu IGA reușit și EASI-75 de la intrarea în studiu până în Săptămâna 16 în studiile ARCADIA 1 și ARCADIA 2

Figura 1a. IGA reușit

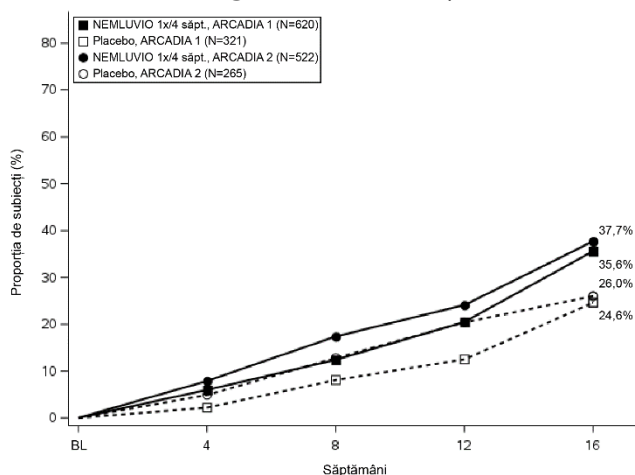
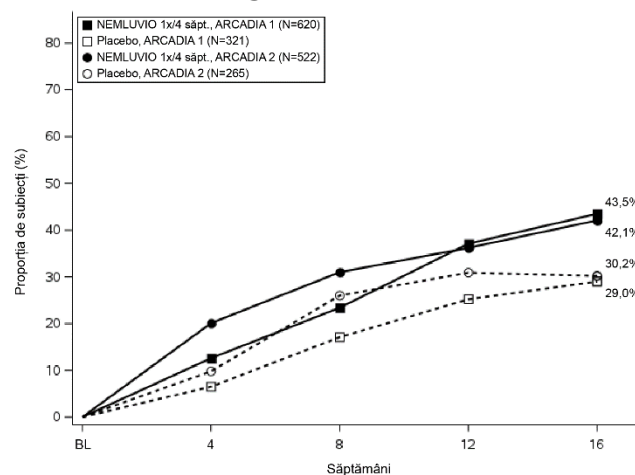


Figura 1b. EASI-75



S-a observat o îmbunătățire semnificativă a pruritului la subiecții tratați cu nemolizumab în ARCADIA 1 și ARCADIA 2, comparativ cu placebo, pe baza ameliorărilor PP NRS ≥ 4 și a modificării procentuale PP NRS față de intrarea în studiu, începând cu Săptămâna 1 și până în Săptămâna 16 (Tabelul 3 și Figura 2). Rezultatele au fost consecvente la populația cu prurit sever (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 7).

Tabelul 3 – Rezultatele eficacității cu privire la prurit pentru nemolizumab, cu CST/ICT concomitent, în studiile ARCADIA 1 și ARCADIA 2, până în Săptămâna 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CST/ICT	Placebo + CST/ICT	Nemolizumab + CST/ICT	Placebo + CST/ICT
Numărul de subiecți randomizați și cărora li s-a administrat doza (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 4)^a	620	321	522	265
% dintre subiecții cu ameliorarea PP NRS ≥ 4^a				
În Săptămâna 1	4,7 [§]	1,2	6,7 [*]	0,4
În Săptămâna 2	17,7 [*]	3,1	16,9 [*]	1,9
În Săptămâna 4	27,4 [*]	6,5	26,1 [*]	5,3
În Săptămâna 16	42,7 [*]	17,8	41,0 [*]	18,1
% dintre subiecții cu PP NRS < 2^a				
În Săptămâna 4	16,0 [*]	3,7	15,9 [*]	2,6
În Săptămâna 16	30,6 [*]	11,2	28,4 [*]	11,3
Modificarea medie față de intrarea în studiu (%)				

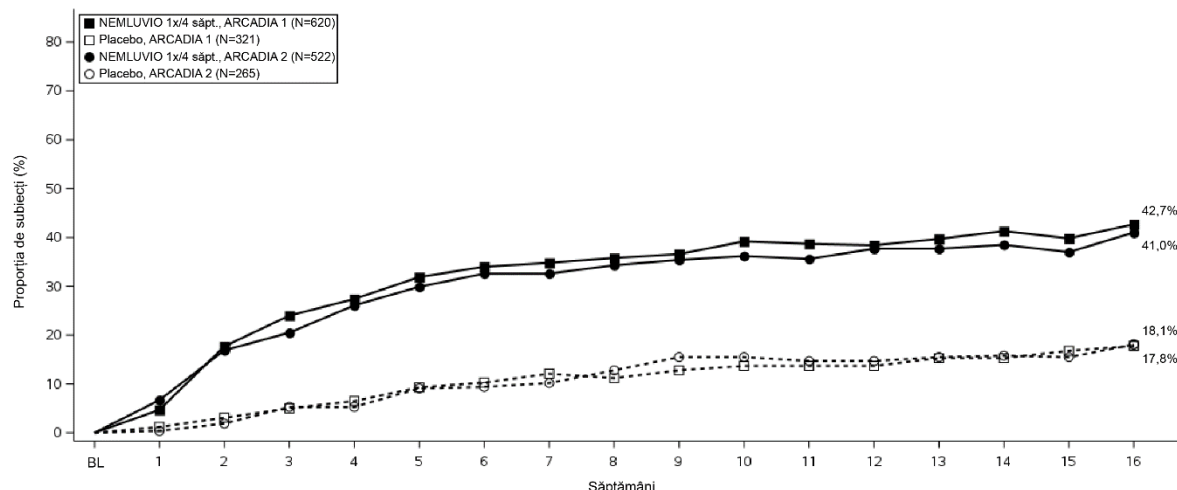
În Săptămâna 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3
-----------------	--------	-------	--------	-------

^a Subiecții cărora li s-a administrat tratament de urgență sau cu date lipsă au fost considerați nerespondenți

*valoarea $p < 0,0001$, §valoarea $p < 0,05$

Valoarea p ajustată pentru straturi se bazează pe testul CMH stratificat pe baza scorului PP NRS și IGA la intrarea în studiu

Figura 2 – Procentul de subiecți cu o ameliorare a PP NRS ≥ 4 de la intrarea în studiu până în Săptămâna 16 în studiile ARCADIA 1 și ARCADIA 2



La pacienții cu o greutate corporală ≥ 90 kg, în cadrul unei analize post-hoc în fiecare dintre studiile pivot nu a existat nicio diferență în răspunsul antiinflamator (IGA 0 sau 1 și EASI 75) în Săptămâna 16 între brațele cu nemolizumab și placebo, deși efectul a fost observat în reducerea pruritului (PP NRS).

Scala de evaluare numerică a tulburărilor de somn (SD NRS) este o scală zilnică utilizată de subiecți pentru a raporta gradul de pierdere a somnului asociat dermatitei atopice. În Săptămâna 16 s-a observat o ameliorare semnificativă a tulburărilor de somn, comparativ cu placebo (Tabelul 4). Rezultatele au fost consecvente la populația cu prurit sever (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 7).

Tabelul 4 – Eficacitatea asupra tulburării de somn pentru nemolizumab, cu CST/ICT concomitent, în ARCADIA 1 și ARCADIA 2, în Săptămâna 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CST/ICT	Placebo + CST/ICT	Nemolizumab + CST/ICT	Placebo + CST/ICT
Numărul de subiecți randomizați și cărora li s-a administrat doza (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 4)^a	620	321	522	265
% dintre subiecții cu îmbunătățire a SD NRS ≥ 4^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Modificarea medie față de intrarea în studiu (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Subiecții cărora li s-a administrat tratament de urgență sau cu date lipsă au fost considerați nerespondenți

*valoarea $p < 0,0001$

Valoarea p ajustată pentru straturi se bazează pe testul CMH stratificat pe baza scorului PP NRS și IGA la intrarea în studiu

Adolescenți cu dermatită atopică (cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani)

Rezultatele privind eficacitatea din studiile ARCADIA 1, ARCADIA 2 în Săptămâna 16 pentru subiecții copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani sunt prezentate în Tabelul 5. Rezultatele la populația de subiecți copii și adolescenți au fost în general consecvente cu rezultatele la populația de subiecți adulți. Rezultatele privind criteriile finale de evaluare co-principale și secundare cheie au fost consecvente la populația cu prurit sever (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 7).

Tabelul 5 – Rezultatele eficacității pentru nemolizumab (la interval de 4 săptămâni), cu CST/ICT concomitent, în ARCADIA 1 și ARCADIA 2, în Săptămâna 16, la subiecții copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

	ARCADIA 1 ȘI ARCADIA 2	
	Nemolizumab + CST/ICT	Placebo + CST/ICT
Numărul de subiecți randomizați și cărora li s-a administrat doza (PP NRS la intrarea în studiu ≥ 4)	179	90
% dintre subiecții cu IGA 0 sau 1 ^a	48,9*	34,4
% dintre subiecții cu EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% dintre subiecții cu ameliorarea PP-NRS ≥ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
% dintre subiecții cu PP NRS < 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% dintre subiecții cu ameliorare a SD NRS ≥ 4 ^a	31,8 [°]	20,0

^a Subiecții cărora li s-a administrat tratament de urgență sau cu date lipsă au fost considerați nerespondenți

[‡]valoarea p $< 0,0001$, [#]valoarea p $< 0,001$, ^{*}valoarea p $< 0,05$, [°]valoarea p = 0,0591, [§]valoarea p = 0,1824

Valoarea p ajustată a straturilor se bazează pe testul CMH stratificat în funcție de scorul PP NRS și IGA la intrarea în studiu

ARCADIA 1 și ARCADIA 2 – Adulți și adolescenți – perioada de întreținere, Săptămâna 16 până în Săptămâna 48

Răspunsul clinic la pacienții cu răspuns la nemolizumab (IGA 0/1 sau EASI-75 în Săptămâna 16) a fost evaluat între Săptămâna 16 și Săptămâna 48 în studiile ARCADIA 1 și ARCADIA 2. Pentru perioada de tratament de întreținere, 507 pacienți cu răspuns la nemolizumab au fost randomizați din nou la nemolizumab 30 mg la interval de 4 săptămâni, nemolizumab 30 mg la interval de 8 săptămâni sau placebo la interval de 4 săptămâni (retragere a nemolizumabului), cu CST/ICT concomitent. Rezultatele cumulate privind eficacitatea cu analiză descriptivă numai pentru această perioadă în studiile pivot (ARCADIA 1 și ARCADIA 2) cu nemolizumab în Săptămâna 48 sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6 – Rezultatele cumulate privind eficacitatea din perioada de întreținere pentru nemolizumab cu CST/ICT concomitent în ARCADIA 1 și ARCADIA 2 în Săptămâna 48

	Nemolizumab + CST/ICT 1x/4 săpt. N=169	Nemolizumab + CST/ICT 1x/8 săpt. N=169	Placebo + CST/ICT 1x/4 săpt. (retragerea nemolizumabului) N=169
% dintre subiecții cu IGA 0 sau 1^a			
Săptămâna 16 (intrarea în studiu pentru întreținere)	84,0	84,0	77,5
Săptămâna 48	61,5	60,4	49,7
Diferență de proporție ajustată pentru straturi (%)	11,8	10,7	
ÎI 95% ajustat pentru straturi	(1,3; 22,3)	(0,3; 21,0)	
% dintre subiecții cu EASI-75^a (ÎI 95%)			

Săptămâna 16 (întreținere/intrare în studiu)	96,4	96,4	92,9
Săptămâna 48	76,3	75,7	63,9
Diferență de proporție ajustată pentru straturi (%)	12,4	11,8	
ÎI 95% ajustat pentru straturi	(2,7; 22,0)	(2,1; 21,5)	

^a Subiecții cărora li s-a administrat tratament de urgență sau cu date lipsă au fost considerați nerespondenți

Eficacitatea și siguranța clinică la adulții cu prurigo nodular

Eficacitatea și siguranța nemolizumab în monoterapie au fost evaluate în două studii pivot randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo (OLYMPIA 1 și OLYMPIA 2) care au înrolat în total 560 de subiecți cu vârsta de minimum 18 ani, cu prurigo nodular moderat până la sever. Severitatea bolii a fost definită utilizând Evaluarea globală a Investigatorului (IGA) în evaluarea generală a nodulilor de prurigo nodular pe o scală de severitate de la 0 la 4. Subiecții înrolați în aceste două studii au avut un scor IGA ≥ 3 , prurit sever definit printr-o medie săptămânală a scorului pe scala numerică pentru pruritul maxim (PP-NRS) ≥ 7 pe o scală de la 0 la 10 și mai mare decât sau egală cu 20 de leziuni nodulare. OLYMPIA 1 și OLYMPIA 2 au evaluat efectul monoterapiei cu nemolizumab asupra semnelor și simptomelor de prurigo nodular, ținând ameliorarea leziunilor cutanate și a pruritului pe parcursul a 16 săptămâni. OLYMPIA 1 a avut o perioadă de tratament de 24 de săptămâni, iar OLYMPIA 2 o perioadă de tratament de 16 săptămâni.

În grupul de tratament cu nemolizumab, subiecților cu greutatea sub 90 kg li s-au administrat injecții subcutanate cu nemolizumab 60 mg (2 injecții de 30 mg) în Săptămâna 0, urmate de injecții de 30 mg la interval de 4 săptămâni, iar subiecților cu greutatea de 90 kg sau mai mult li s-au administrat injecții subcutanate cu nemolizumab 60 mg (2 injecții de 30 mg) în Săptămâna 0 și la interval de 4 săptămâni.

Criterii finale de evaluare

Atât în OLYMPIA 1, cât și în OLYMPIA 2 evaluarea s-a efectuat pe baza aceluiași două criterii finale principale de evaluare:

- Procentul subiecților cu o ameliorare ≥ 4 față de intrarea în studiu a Scalei de evaluare numerică a pruritului maxim (PP NRS) în Săptămâna 16
- Procentul de subiecți cu un IGA reușit (definit ca un IGA de 0 [vindecăt] sau 1 [aproape vindecăt] și o ameliorare ≥ 2 puncte față de intrarea în studiu) în Săptămâna 16

Criteriile finale de evaluare secundare importante au inclus ameliorarea PP NRS ≥ 4 de la intrarea în studiu până în Săptămâna 4, ameliorarea PP NRS < 2 în Săptămâna 4 și Săptămâna 16, Scala de evaluare numerică a tulburărilor de somn (SD NRS) ≥ 4 de la intrarea în studiu până în Săptămâna 4 și 16.

Caracteristici la intrarea în studiu

În aceste studii, la intrarea în studiu, 59,6% dintre subiecți erau de sex feminin, 81,4% erau de rasă caucaziană, greutatea medie a fost de 82,6 kg, vârsta medie a fost de 55,2 ani și 25,4% dintre subiecți aveau peste 65 de ani. Scorul mediu săptămânal PP NRS la intrarea în studiu a fost o medie (AS) de 8,4 (0,9). Cincizeci și opt (58) % dintre subiecți au avut un scor IGA inițial de 3 (PN moderat) și 42% dintre subiecți au avut un IGA inițial de 4 (PN sever).

Răspuns clinic

Studii pivot (OLYMPIA 1 și OLYMPIA 2) – din Săptămâna 0 până în Săptămâna 16

Rezultatele studiilor pivot care evaluează tratamentul cu nemolizumab în studiile OLYMPIA 1 și OLYMPIA 2 sunt prezentate în Tabelul 7 și arată o ameliorare semnificativă la subiecții tratați cu nemolizumab, comparativ cu placebo, pentru ambele criterii finale de evaluare principale (Figura 3 și Figura 4).

Tabelul 7 - Rezultatele eficacității pentru nemolizumab în monoterapie (o dată la interval de 4 săptămâni) în studiile OLYMPIA 1 și OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Placebo	Nemolizumab	Placebo
Numărul de subiecți randomizați	190	96	183	91
% dintre subiecții cu ameliorarea PP NRS ≥ 4 față de intrarea în studiu^a				
Săptămâna 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Săptămâna 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% dintre subiecții cu IGA 0 sau 1 în Săptămâna 16^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% dintre subiecții cu PP NRS < 2^a				
Săptămâna 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Săptămâna 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% dintre subiecți cu ameliorare a SD NRS ≥ 4 față de intrarea în studiu^a				
Săptămâna 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Săptămâna 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

^a Dacă unui subiect i s-a administrat orice terapie de urgență, se aplică strategia variabilă compusă, datele subiacente la/după administrarea terapiei de urgență sunt setate ca fiind cea mai rea valoare posibilă, iar răspunsul este extras din valoarea datelor subiacente. Subiecții cu rezultate lipsă sunt considerați non-respondenți.

*valoarea $p < 0,0001$, [#]valoarea $p = 0,0025$ ajustată pentru straturi utilizând variabilele de stratificare randomizate (centrul de analiză și greutatea corporală la intrarea în studiu (< 90 kg, ≥ 90 kg))

Figura 3 – Procentul subiecților cu ameliorarea PP-NRS ≥ 4 de la intrarea în studiu până în Săptămâna 16

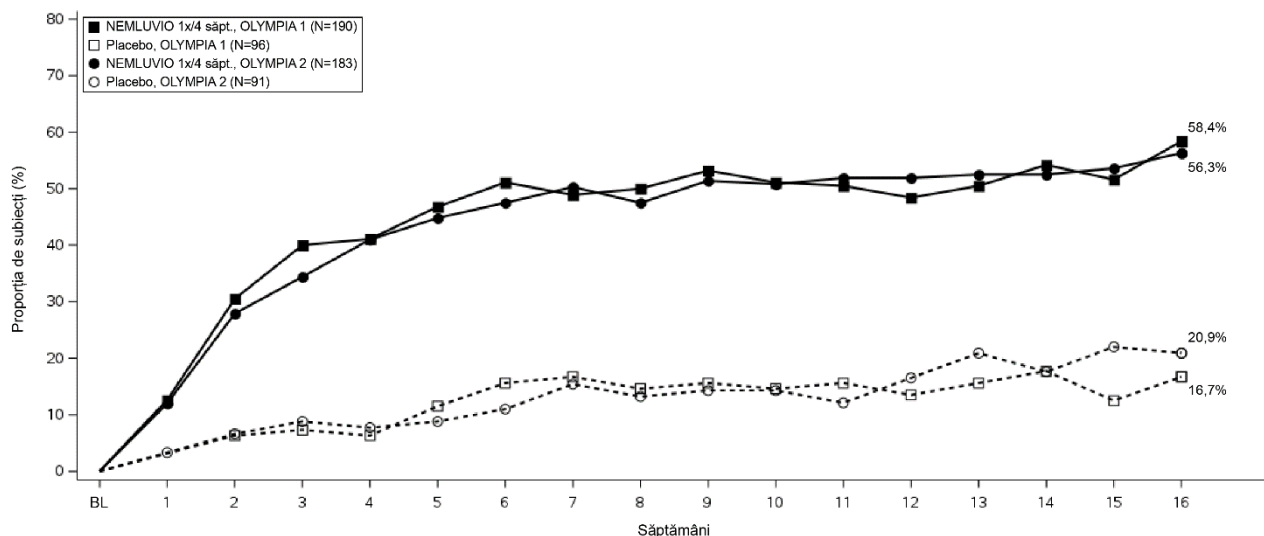
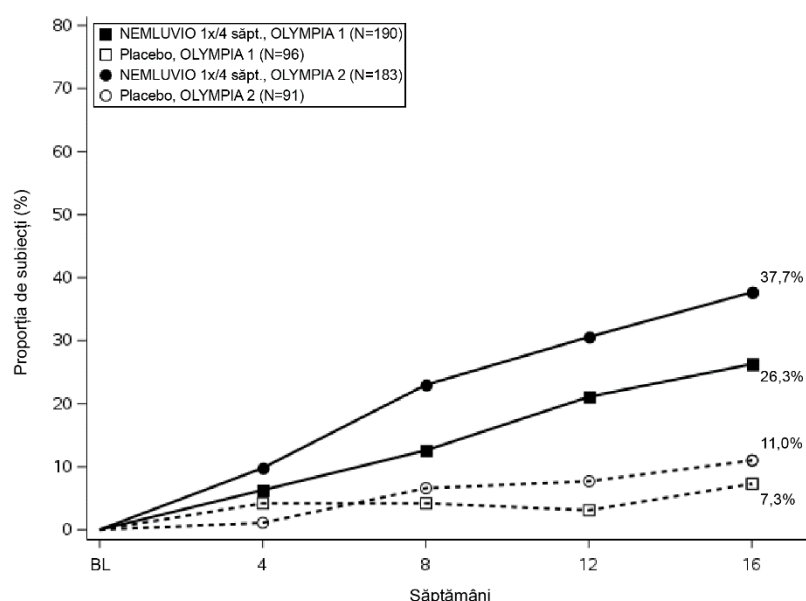


Figura 4 – Procentul respondenților IGA de la intrarea în studiu până în Săptămâna 16



Durabilitatea răspunsului (OLYMPIA DURABILITY)

Pentru a evalua durabilitatea răspunsului, un subgrup de subiecți (N=34) tratați cu nemolizumab în studiul în regim deschis (OLYMPIA LTE), care au atins un scor IGA de 0 sau 1 și o îmbunătățire de 4 puncte pe scala PP-NRS față de valoarea de referință din studiul inițial la Săptămâna 52, au fost randomizați în studiul OLYMPIA DURABILITY pentru a li se administra fie nemolizumab, fie placebo, timp de până la 24 de săptămâni.

Subiecții care au continuat tratamentul cu nemolizumab au avut un risc mai scăzut de recădere comparativ cu cei randomizați la placebo la Săptămâna 24, respectiv 16,7% (3 din 18 subiecți) și 75,0% (12 din 16 subiecți).

Nu au fost identificate probleme noi de siguranță.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată a unei doze inițiale de 60 mg la pacienți cu DA sau PN, în analiza FC populațională, media estimată (DS) pentru concentrațiile plasmatice maxime (C_{max}) a fost de 6,7 (2,20) $\mu\text{g/ml}$, la aproximativ 6 zile după doză.

După administrarea de doze repetate la subiecții cu dermatită atopică, în analiza FC populațională, media estimată (DS) pentru concentrațiile plasmatice minime la starea de echilibru pentru nemolizumab a fost de 2,63 (1,27) $\mu\text{g/ml}$ pentru doza de 30 mg administrată o dată la interval de 4 săptămâni și de 0,74 (0,44) $\mu\text{g/ml}$ pentru doza de 30 mg administrată o dată la interval de 8 săptămâni.

După administrarea de doze repetate la subiecții cu prurigo nodular, în analiza FC populațională, media estimată (DS) pentru concentrațiile plasmatice minime la starea de echilibru pentru nemolizumab a fost de 3,04 (1,23) $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu greutate corporală <90 kg pentru doza de 30 mg administrată o dată la interval de 4 săptămâni și 3,66 (1,63) $\mu\text{g/ml}$ la pacienții cu greutate corporală ≥ 90 kg pentru doza de 60 mg administrată o dată la interval de 4 săptămâni.

Atât la populația cu dermatită atopică, cât și la cea cu prurigo nodular, concentrațiile plasmatice de nemolizumab la starea de echilibru au fost atinse până în săptămâna 4 după o doză de încărcare de 60 mg și până în săptămâna 12 fără o doză de încărcare.

Se propune o doză de încărcare pentru subiecții cu PN cu greutate corporală <90 kg. Cu toate acestea, pentru subiecții cu greutatea corporală ≥90 kg nu se propune nicio doză de încărcare, deoarece doza de 60 mg a fost suficientă pentru a obține la starea de echilibru concentrații plasmatice de nemolizumab similare cu cele obținute după administrarea dozei de 30 mg (cu doză de încărcare de 60 mg) după utilizarea celei de a doua doze (în Săptămâna 8).

Distribuție

Pe baza unei analize FC populaționale, volumul aparent de distribuție (V/F) a fost de 7,67 l.

Metabolizare

Nu s-au efectuat studii specifice privind metabolizarea, deoarece nemolizumab este o proteină. Se preconizează că nemolizumabul va fi metabolizat în peptide mici prin căi catabolice.

Eliminare

Se preconizează că nemolizumabul va fi degradat în același mod ca IgG endogenă. În cadrul analizei FC populaționale, timpul de înjumătățire terminal prin eliminare (DS) al nemolizumab a fost estimat la 18,9 (4,96) zile, iar clearance-ul sistemic aparent (Cl/F) a fost estimat la 0,26 l/zi.

Liniaritate/Non-liniaritate

După o singură doză, nemolizumabul a prezentat o farmacocinetică liniară, cu expuneri care au crescut în mod proporțional cu doza între 0,03 și 3 mg/kg.

După administrarea de doze repetate, expunerea sistemică la nemolizumab a crescut aproximativ proporțional cu doza în intervalul de doze administrate s.c. până la 30 mg. A existat o ușoară scădere a biodisponibilității cu 9% la doza de 60 mg administrată s.c.

Grupe speciale de pacienți

Sexul, vârsta și etnia

Sexul, vârsta (interval între 12 și 85 de ani pentru DA și între 18 și 84 de ani pentru PN) și etnia nu au avut un efect relevant clinic asupra farmacocineticii nemolizumabului.

Insuficiență hepatică

Nu se preconizează ca nemolizumab, ca anticorp monoclonal, să fie supus unei eliminări hepatice semnificative. Nu s-au efectuat studii clinice pentru a evalua efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii nemolizumabului. Nu s-a constatat că insuficiența hepatică ușoară până la moderată ar afecta FC nemolizumabului, determinată prin analiza FC populaționale. Nu sunt disponibile date la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală

Nu se preconizează ca nemolizumabul, ca anticorp monoclonal, să fie supus unei eliminări renale semnificative. Nu s-au efectuat studii clinice pentru a evalua efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii nemolizumabului. Analiza FC populațională nu a identificat insuficiența renală ușoară sau moderată ca având o influență semnificativă clinic asupra expunerii sistemice la nemolizumab. La pacienții cu insuficiență renală severă sunt disponibile date foarte limitate.

Greutate corporală

Expunerea la nemolizumab a fost mai scăzută la subiecții cu greutate corporală mai mare.

Dermatită atopică

Variabilitatea expunerii sistemice din cauza greutatei corporale nu a avut niciun impact semnificativ clinic asupra eficacității. Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală (vezi pct. 4.2).

Prurigo nodular

Variabilitatea expunerii sistemice din cauza greutatei corporale a avut un impact semnificativ clinic asupra eficacității cu privire la leziunile cutanate, așa cum a fost evaluată prin răspunsul IGA, dar nu și asupra ameliorării pruritului și la subiecții cu PN este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Dermatită atopică

În cadrul analizei FC populaționale, nu s-a estimat nicio diferență relevantă clinic în ceea ce privește farmacocinetica nemolizumabului la subiecții copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, comparativ cu adulții. Nu se recomandă ajustarea dozei la această populație.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței și a toxicității după doze repetate.

Potențialul mutagen al nemolizumabului nu a fost evaluat; cu toate acestea, nu se preconizează ca anticorpii monoclonali ar modifica ADN-ul sau cromozomii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu nemolizumab. Evaluarea dovezilor disponibile legate de inhibarea IL-31 și datele de toxicologie la animale nu sugerează potențial cancerigen.

Nu s-au observat efecte asupra parametrilor fertilității la maimuțele cynomolgous mature sexual după un tratament subcutanat pe termen lung cu nemolizumab. În grupul de femele tratate cu doza de 25 mg/kg de nemolizumab administrată la interval două săptămâni de la organogeneza precoce până la naștere, a fost observată o ușoară creștere a incidenței decesului puilor nou-născuți în perioada postnatală timpurie. Expunerile femelelor (ASC) au fost de 43 sau 34 de ori mai mari decât expunerea la om în cazul utilizării dozei maxime recomandate la om la pacienții cu DA sau, respectiv, PN. O relație a acestei constatări cu nemolizumabul nu poate fi exclusă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere pentru soluție injectabilă

Sucroză
Trometamol
Clorhidrat de trometamol (pentru ajustarea pH-ului)
Clorhidrat de arginină
Poloxamer 188

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

3 ani

După finalizarea etapelor de reconstituire, Nemludio trebuie utilizat în decurs de 4 ore păstrat la temperatura camerei (până la 25 °C) sau eliminat.

Dacă este necesar, cutia care conține stiloul injector (pen-ul) preumplut poate fi scoasă din frigider și păstrată la temperatura camerei (până la 25 °C) pentru o singură perioadă de până la 90 de zile. Data scoaterii din frigider va fi înregistrată în spațiul prevăzut pe cutie. Nu utilizați Nemludio dacă data de expirare a fost depășită sau dacă a fost lăsat scos din frigider mai mult de 90 de zile (oricare dintre acestea survine mai devreme).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Cartuș din sticlă borosilică cu două compartimente, pentru o singură utilizare, tip 1, într-un dispozitiv de autoinjectare, cu un ac conic din oțel inoxidabil.

Mărimi de ambalaj: 1 stilou injector (pen) preumplut, ambalaj multiplu care conține 2 (2 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute, ambalaj multiplu care conține 3 (3 cutii a câte 1) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiunile complete pentru administrarea Nemludio disponibil într-un stilou injector (pen) preumplut sunt furnizate la sfârșitul prospectului.

Nemludio trebuie scos din frigider cu 30-45 minute înainte de reconstituire.

Inspectați vizual Nemludio înainte de reconstituire. A nu se utiliza dacă pulberea nu este albă sau dacă lichidul este tulbure sau sunt vizibile particule în suspensie. Înainte de administrare, verificați dacă soluția este limpede și incoloră până la ușor gălbuie și dacă nu conține particule.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 februarie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

O versiune actualizată a PMR se va depune la {termenul stabilit de CHMP}.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut nemolizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține nemolizumab 30 mg per doză de 0,49 ml, după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sucroză, trometamol, clorhidrat de trometamol, clorhidrat de arginină, poloxamer 188, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă



1 stilou injector (pen) preumplut

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare subcutanată după reconstituire.
Exclusiv pentru o singură utilizare.

IMPORTANT: A se citi prospectul înainte de utilizare.
Acest stilou injector (pen) necesită pași specifici înainte de injectare.

Apăsați pentru a deschide

A se tipări pe partiția interioară a cutiei:

IMPORTANT: A se citi prospectul înainte de utilizare.
Acest stilou injector (pen) necesită pași specifici înainte de injectare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, Nemludio trebuie utilizat în decurs de 4 ore sau eliminat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Nemludio poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25 °C) pentru o singură perioadă de până la 90 de zile.

Data scoaterii din frigider: __/__/__

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/ 1/24/1901/001 1 stilou preumplut

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

stilou nemludio

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU AMBALAJ MULTIPLU (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nemluvio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut nemolizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

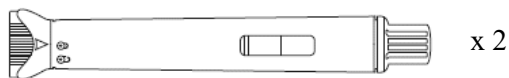
Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține nemolizumab 30 mg per doză de 0,49 ml după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

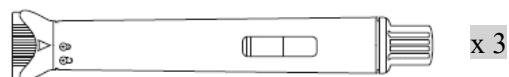
Excipienți: sucroză, trometamol, clorhidrat de trometamol, clorhidrat de arginină, poloxamer 188, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă



Ambalaj multiplu: 2 (2 pachete de câte 1) stilouri preumplute



Ambalaj multiplu: 3 (3 pachete de câte 1) stilouri preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare subcutanată după reconstituire.
Exclusiv pentru o singură utilizare.

IMPORTANT: A se citi prospectul înainte de utilizare.
Acest stilou injector necesită pași specifici înainte de injectare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, Nemludio trebuie utilizat în decurs de 4 ore sau eliminat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Nemludio poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25 °C) pentru o singură perioadă de până la 90 de zile.

Data scoaterii din frigider: __/__/__

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/ 1/24/1901/002

Ambalaj multiplu care conține 2 (2 x 1) stilouri preumplute

EU/ 1/24/1901/003

Ambalaj multiplu care conține 3 (3 x 1) stilouri preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

stilou nemludio

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ CU AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut nemolizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține nemolizumab 30 mg per doză de 0,49 ml după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sucroză, trometamol, clorhidrat de trometamol, clorhidrat de arginină, poloxamer 188, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare subcutanată după reconstituire.

Exclusiv pentru o singură utilizare.

IMPORTANT: A se citi prospectul înainte de utilizare.

Acest stilou injector necesită pași specifici înainte de injectare.

Apăsați pentru a deschide

A se tipări pe partiția interioară a cutiei:

IMPORTANT: A se citi prospectul înainte de utilizare.

Acest stilou injector necesită pași specifici înainte de injectare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, Nemluvio trebuie utilizat în decurs de 4 ore sau eliminat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Nemluvio poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25 °C) pentru o singură perioadă de până la 90 de zile.

Data scoaterii din frigider: __/__/__

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/ 1/24/1901/002 Ambalaj multiplu care conține 2 (2 x 1) stilouri preumplute
EU/ 1/24/1901/003 Ambalaj multiplu care conține 3 (3 x 1) stilouri preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

stilou nemludio

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ STILOU INJECTOR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nemludio 30 mg
Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
nemolizumab
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Trebuie dizolvată înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut nemolizumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Nemludio și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Nemludio
3. Cum să utilizați Nemludio
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Nemludio
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Nemludio și pentru ce se utilizează

Nemludio conține substanța activă nemolizumab, un anticorp monoclonal (o proteină specializată care recunoaște și se atașează la o țintă specifică).

Nemludio se utilizează la adulți și adolescenți cu vârsta de minimum 12 ani, pentru tratarea dermatitei atopice moderată până la severă (cunoscută și sub denumirea de eczemă atopică, atunci când pielea este roșie, uscată și cu mâncărime). Poate fi utilizată la pacienți care pot fi tratați cu tratamente sistemice (un medicament administrat pe cale orală sau prin injecție).

Nemludio se utilizează la adulți pentru tratamentul afecțiunii prurigo nodular (PN) moderat până la sever, cunoscută și sub denumirea de prurigo nodular cronic (CNPG), o afecțiune de lungă durată a pielii, asociată cu erupție cu umflături și senzație de mâncărime. Este utilizat la pacienții care pot fi tratați cu tratamente sistemice.

Nemolizumabul, substanța activă din Nemludio, blochează acțiunea unei proteine denumită interleukină (IL)-31. IL-31 joacă un rol major în inflamarea pielii și mâncărimea observate la persoanele cu dermatită atopică și prurigo nodular. Prin blocarea IL-31, acest medicament poate reduce aceste simptome.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Nemludio

Nu utilizați Nemludio

- dacă sunteți alergic la nemolizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Dacă credeți că ați putea fi alergic sau nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza Nemluvio.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Nemluvio, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Trasabilitate

Este important să păstrați o evidență a numărului lotului Nemluvio. De fiecare dată când primiți un nou ambalaj de Nemluvio, notați data și numărul lotului (care este specificat pe ambalaj după „Lot”) și păstrați informațiile într-un loc sigur.

Reacții alergice

Nemluvio poate provoca reacții alergice (de hipersensibilitate) și acestea pot fi grave. Reacțiile alergice pot apărea la scurt timp după administrarea acestui medicament, dar pot apărea și ulterior. Trebuie să fiți atent la semnele acestor reacții în timp ce utilizați Nemluvio. Acestea pot include:

- dificultăți la respirație
- umflare a feței, gurii și limbii
- leșin, amețală sau stare de confuzie din cauza tensiunii arteriale mici
- urticarie
- mâncărime
- erupție pe piele

Dacă observați orice semne ale unei reacții alergice, opriți utilizarea Nemluvio și spuneți medicului dumneavoastră sau solicitați imediat asistență medicală.

Agravare a astmului bronșic

Dacă aveți o afecțiune respiratorie severă, cum este astmul bronșic, boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) sau bronșita cronică, spuneți medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Nemluvio. Dacă afecțiunea dumneavoastră respiratorie se agravează după începerea tratamentului cu Nemluvio, spuneți imediat medicului dumneavoastră.

Vaccinare

Se recomandă să fi finalizat planul de vaccinare recomandat pentru dumneavoastră înainte de a începe utilizarea Nemluvio. Trebuie să evitați vaccinarea cu așa-numitele vaccinuri vii când utilizați Nemluvio. Discutați cu medicul dumneavoastră cu privire la planul dumneavoastră actual de vaccinare.

Copii și adolescenți

- Nu administrați acest medicament copiilor cu dermatită atopică cu vârsta sub 12 ani și greutatea sub 30 kg, deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.
- Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu prurigo nodular cu vârsta sub 18 ani; nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Nemluvio împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

- Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vi s-a administrat recent sau urmează să vi se administreze un vaccin.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Efectele acestui medicament la femeile gravide nu sunt cunoscute; prin urmare, este de preferat să se evite utilizarea Nemluvio în cursul sarcinii, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă recomandă să îl utilizați.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Nemluvio se excretă în laptele matern. Nemluvio poate fi excretat în laptele matern în primele zile după naștere. Prin urmare, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați, astfel încât dumneavoastră și medicul dumneavoastră să puteți decide dacă vi se poate administra Nemluvio.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nemluvio este puțin probabil să vă influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Nemluvio

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur. Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul dermatitei atopice și prurigo nodular.

Ce cantitate de Nemluvio se administrează și pentru cât timp

Medicul dumneavoastră va decide de cât Nemluvio aveți nevoie și pentru cât timp îl veți utiliza.

Pacienți adulți și adolescenți cu dermatită atopică (cu vârsta de minimum 12 ani)

Doza recomandată de Nemluvio este de:

- O primă doză de 60 mg (două injecții a 30 mg)
- Următoarele doze de 30 mg administrate la interval de 4 săptămâni, timp de 16 săptămâni

După 16 săptămâni de tratament, medicul dumneavoastră va controla cât de bine funcționează medicamentul pentru dumneavoastră. Dacă medicul dumneavoastră decide că veți obține beneficii prin continuarea utilizării acestui medicament, veți continua cu o doză de 30 mg la interval de 8 săptămâni.

Nemluvio poate fi utilizat cu sau fără medicamente pentru eczemă utilizate pe piele (topice).

Adulți cu prurigo nodular (PN)

Doza recomandată se bazează pe greutatea corporală

Dacă aveți greutatea sub 90 kg:

- O primă doză de 60 mg (două injecții a 30 mg)
- Următoarele doze de 30 mg la interval de 4 săptămâni.

Dacă aveți greutatea de 90 kg sau mai mult:

- O primă doză de 60 mg (două injecții a 30 mg)
- Următoarele doze de 60 mg (două injecții a 30 mg), administrate o dată la 4 săptămâni.

După 16 săptămâni de tratament, medicul dumneavoastră va controla cât de bine funcționează medicamentul pentru dumneavoastră, pentru a decide dacă veți beneficia de utilizarea continuă a acestui medicament.

Cum se utilizează Nemluvio

Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare înainte de a utiliza Nemluvio. Acestea sub incluse la sfârșitul acestui prospect. Instrucțiunile prezintă pas cu pas cum trebuie să utilizați acest medicament.

Nemluvio se administrează sub formă de injecție sub piele (injecție subcutanată) utilizând stiloul preumplut. Trebuie să fie injectat în partea din față a coapsei sau a burții, evitând o zonă de 5 cm în jurul buricului. Dacă altcineva administrează injecția, aceasta poate fi administrată și în partea superioară a brațului.

Dumneavoastră și medicul dumneavoastră sau asistenta medicală veți decide dacă vă puteți injecta Nemluvio. Injectați singur numai după ce ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Un aparținător poate de asemenea, să vă administreze injecția, după o instruire corespunzătoare.

Se recomandă să schimbați locul injecției la fiecare injecție. Nemluvio nu trebuie injectat în pielea sensibilă, inflamată, umflată, sensibilă sau cu leziuni sau în pielea care prezintă vânătăi, cicatrici sau plăgi deschise.

Dacă utilizați mai mult Nemluvio decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Nemluvio decât trebuie sau dacă vi s-a administrat doza următoare prea devreme, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă uitați să utilizați Nemluvio

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Dacă uitați să injectați o doză de Nemluvio, administrați-o cât mai curând posibil și apoi continuați cu programul inițial.

Dacă încetați să utilizați Nemluvio

Nu încetați să utilizați Nemluvio fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Nemluvio poate provoca reacții alergice (de hipersensibilitate) frecvente.

Opriți utilizarea Nemluvio și spuneți unui medic sau solicitați imediat asistență medicală dacă observați orice semne ale unei reacții alergice. Semnele pot include:

- probleme la respirație
- umflare a feței, gurii și limbii
- senzație de leșin, amețeală, stare de confuzie (din cauza tensiunii arteriale mici)
- urticarie
- mâncărime
- erupție pe piele

Alte reacții adverse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Infecții fungice ale pielii, cum ar fi peelingul corpului (tinea corporală) sau piciorul atletului (tinea pedis), infecția fungică a unghiei și eczemă
- Durere de cap
- Agravare a astmului bronșic (la persoanele cu astm bronșic preexistent)
- Eczemă
- Dermatită atopică (piele cu mâncărimi, înroșită și uscată la persoanele predispuse la alergii)

- Eczemă discoidă (eczema numulară) (o afecțiune a pielii care cauzează porțiuni rotunde sau ovale cu piele iritată, uscată, cu mâncărimi)
- Reacții la locul de injectare, inclusiv înroșire, mâncărime, învinețire, durere, iritație și umflare la locul de injectare

Mai puțin frecvente (poate afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Creștere a numărului de globule albe, care poate fi observată la analizele de sânge (eozinofilie)
- Vezicule sau pete umplute cu lichid pe piele (semne ale unei afecțiuni a pielii numite pemfigoid bulos)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Nemluvio

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Dacă este necesar, Nemluvio poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25 °C) pentru o singură perioadă de până la 90 de zile. Scrieți data la care stiloul a fost scos din frigider în spațiul prevăzut pe cutie. Nu utilizați Nemluvio dacă data de expirare a fost depășită sau după 90 de zile de la data scoaterii din frigider (oricare survine prima).

După finalizarea etapelor de reconstituire, Nemluvio trebuie utilizat în decurs de 4 ore sau eliminat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că pulberea nu este albă.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Nemluvio

- Substanța activă este nemolizumab. Fiecare stilou injector (pen) preumplut pentru o singură utilizare conține nemolizumab 30 mg.
- Celelalte componente sunt:
 - *Pulbere*: sucroză, trometamol, clorhidrat de trometamol (pentru ajustarea pH-ului), clorhidrat de arginină, poloxamer 188.
 - *Solvent*: apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Nemluvio și conținutul ambalajului

Nemluvio pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou preumplut (pen) constă dintr-un stilou preumplut pentru o singură utilizare care include un cartuș din sticlă care furnizează o pulbere albă și un lichid limpede, incolor. Lichidul nu este vizibil din fereastra de inspecție înainte de dizolvare.

Nemludio este disponibil sub formă de stilou injector (pen) preumplut de 30 mg, într-un ambalaj care conține 1 stilou injector (pen) preumplut sau în ambalaje multiple cu 2 sau 3 cutii, fiecare conținând 1 stilou preumplut (pen).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricanți

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

España

Laboratorios Galderma SA

Tel: + 34 902 02 75 95

e-mail: RegulatorySpain@galderma.com

Ireland

Galderma (UK) Ltd.

Tel: +44 (0)300 3035674

e-mail: medinfo.uk@galderma.com

Polska

Galderma Polska Sp. Z o.o.

Tel.: + 48 22 331 21 80

e-mail: info.poland@galderma.com

Portugal

Laboratorios Galderma SA – Sucursal em Portugal

Tel: + 351 21 315 19 40

e-mail: galderma.portugal@galderma.com

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

Instrucțiuni de utilizare

IMPORTANT: A se citi prospectul înainte de utilizare.

Acest stilou injector (pen) necesită pași specifici înainte de injectare.

Nemludio 30 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (nemolizumab)

Nu vă injectați pe dumneavoastră sau pe altcineva până când nu ați fost instruit de un profesionist din domeniul sănătății cu privire la modul de injectare a Nemludio .

Dacă aveți întrebări, contactați profesionistul din domeniul sănătății.

Nemludio este furnizat sub formă de stilou injector (pen) preumplut, pentru o singură utilizare, cu două compartimente (numit „stilou injector Nemludio ” sau „pen” în aceste instrucțiuni).

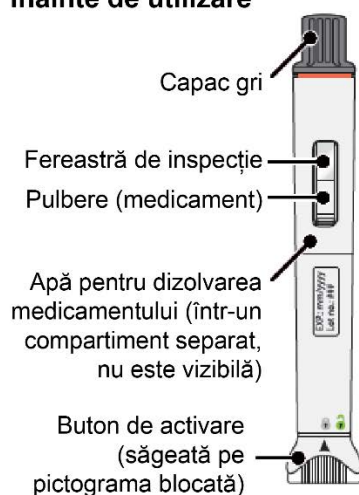
Stiloul conține două compartimente, unul cu medicament (pulbere) și unul cu apă pentru dizolvarea pulberii.

Înainte de a putea injecta medicamentul, trebuie să amestecați pulberea cu apa, conform descrierii de mai jos.

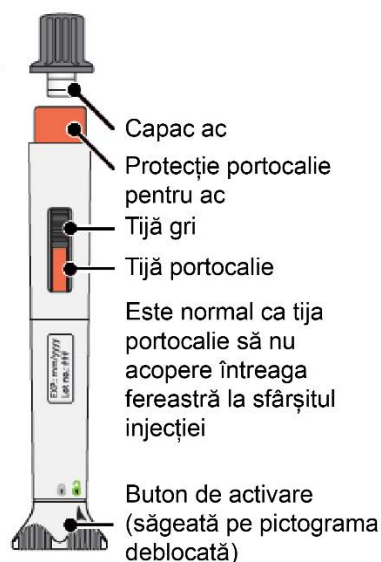
Prezentare generală a dispozitivului

Nemludio stilou preumplut cu două compartimente

Înainte de utilizare



După utilizare



Informații importante

Ce trebuie să știți înainte de utilizare

- Citiți cu atenție toate instrucțiunile înainte de a utiliza stiloul Nemludio.
- **Marcați calendarul** din timp pentru a vă aminti când să administrați Nemludio
- Urmați toți pașii exact așa cum se descrie. Acest lucru vă garantează că vi se administrează doza corectă de medicament.
- **Nu utilizați stiloul Nemludio** dacă a fost scăpat pe o suprafață dură sau dacă este deteriorat, crăpat sau spart.

Informații privind păstrarea

- **Nu lăsați stiloul injector Nemludio și niciun medicament la îndemâna și vederea copiilor.**
- Păstrați stiloul injector Nemludio la frigider între 2 °C și 8 °C.
- **Nu congelați stiloul Nemludio.**
- Păstrați stiloul injector Nemludio în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

- Stiloul injector Nemluvio poate fi păstrat în ambalajul original, la temperatura camerei, până la 25 °C, pentru o perioadă unică de până la 90 de zile. Dacă este scos din frigider, notați data scoaterii pe cutie și utilizați Nemluvio în decurs de 90 de zile.
- **Nu** utilizați Nemluvio dacă data de expirare a fost depășită sau după 90 de zile de la data scoaterii din frigider (oricare survine prima).
- După finalizarea etapelor de reconstituire, Nemluvio trebuie utilizat în decurs de 4 ore.

A. Pregătirea pentru injectarea Nemluvio

Pasul 1: Lăsați Nemluvio să ajungă la temperatura camerei

Injectarea medicamentului rece poate provoca durere la locul de injectare. Scoateți cutia cu Nemluvio din frigider și lăsați-o să ajungă la temperatura camerei timp de 30 până la 45 de minute înainte de a începe Pasul 2.

Nu:

- încălziți stiloul cu nicio sursă de căldură (cum ar fi cuptorul cu microunde, lumina directă a soarelui). Acest lucru ar putea deteriora Nemluvio.
- expuneți direct stiloul la lichide.

Observație: În unele cazuri, medicul dumneavoastră vă poate prescrie două stilouri pentru utilizare în același timp. Dacă acest lucru este valabil pentru dumneavoastră, scoateți două stilouri și utilizați un stilou după celălalt.

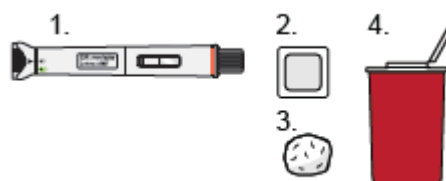
Pasul 2: Spălați-vă pe mâini cu săpun și uscați-vă bine mâinile.

Pasul 3: Pregătiți materialele

Scoateți stiloul din cutie și așezați următoarele pe o suprafață curată, plană și bine luminată:

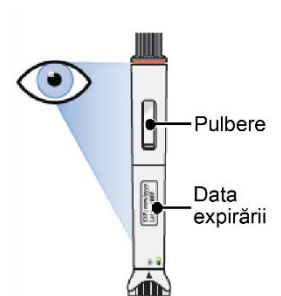
- Stiloul cu medicament
- Șervețele cu alcool dezinfectant*
- Tampoane de tifon sau bucăți de vată*
- Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite*

*Articolele nu sunt incluse în cutie.



Pasul 4: Verificați stiloul Nemluvio pentru a vă asigura că:

- Data expirării **nu** a fost depășită.
- Pulberea este albă și **nu** este dizolvată.
- Stiloul **nu** a fost scăpat pe jos și **nu** este deteriorat sau crăpat.

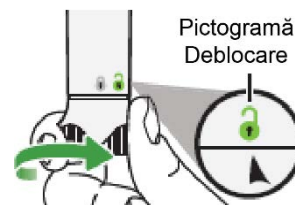


Nu utilizați stiloul injector decât dacă sunt îndeplinite toate condițiile de mai sus. Dacă **nu** este îndeplinită o condiție, eliminați stiloul și utilizați unul nou (vezi Pasul 13.5 „Eliminare”).

Pasul 5: Activați stiloul cu Nemluvio

Țineți stiloul în poziție verticală și rotiți butonul de activare spre dreapta până când se oprește.

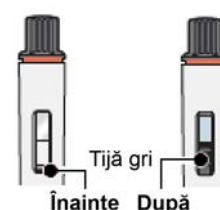
Acest lucru începe procesul de transfer al apei în camera cu pulbere.



Pasul 6: Așteptați până când tija gri nu se mai mișcă

Urmăriți fereastra de inspecție până când tija gri nu se mai mișcă.

Nu agitați stiloul înainte ca tija gri să se oprească complet pentru a permite dozarea precisă.



Pasul 7: Agitați pentru a dizolva medicamentul

După ce tija gri s-a oprit complet, agitați stiloul în sus și în jos timp de 30 de secunde.



Pasul 8: Așteptați 5 minute pentru ca bulele să se reducă

Așteptați ca bulele să se reducă și pulberea să se dizolve complet. Acest lucru va dura aproximativ 5 minute.

Observație: Dacă medicamentul nu s-a dizolvat complet, agitați din nou timp de 30 de secunde și apoi așteptați 5 minute.

Observație: Este normal ca un strat mic de spumă sau câteva bule de aer mici să rămână în medicamentul dizolvat.

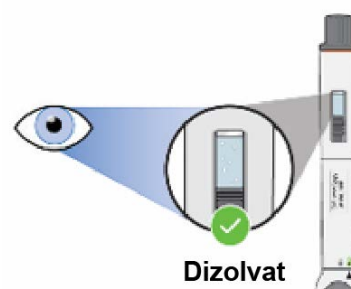


Pasul 9: Verificați medicamentul în fereastra de inspecție

Verificați dacă medicamentul dizolvat:

- Este limpede și incolor până la ușor gălbui,
- Nu conține particule.

Nu utilizați stiloul injector dacă medicamentul dizolvat este tulbure sau conține particule.



Eliminați stiloul injector și utilizați unul nou (vezi Pasul 13.5 „Eliminare”).

Observație: După dizolvarea medicamentului, acesta trebuie utilizat în decurs de 4 ore. În acest timp, acesta trebuie păstrat la temperatura camerei (până la 25 C). Dacă nu l-ați utilizat în decurs de 4 ore, eliminați-l.

B. Injectarea Nemludio

Pasul 10: Selectați un loc de injectare

Vă puteți autoinjecta în abdomen sau în partea superioară a coapsei. De asemenea, un aparținător vă poate administra injecția în partea superioară exterioară a brațului.

Autoinjectare

- Abdomen la 5 cm distanță de buric
- Partea superioară a coapsei



Injectie efectuată de aparținător

- Abdomen la 5 cm distanță de buric
- Partea superioară a coapsei
- Exterior, partea superioară a brațului



Unde nu trebuie să injectați:

- Lângă talie sau la aproximativ 5 cm în jurul buricului.
- În zonele cu piele sensibilă, cu vânătăi, înroșită sau cu cicatrici sau vergeturi.
- De două ori în același loc (de exemplu, pe o rază de 2,5 cm).

Pasul 11: Curățați locul de injectare

- Utilizați întotdeauna un șervețel nou cu alcool dezinfectant pentru a curăța locul de injectare. Acest lucru evită contaminarea și infectarea.
- Lăsați pielea să se **usuce la aer**.

Nu:

- atingeți locul de injectare după curățare.
- sau suflați aer peste locul de injectare curățat.
- reutilizați șervețelul cu alcool dezinfectant.



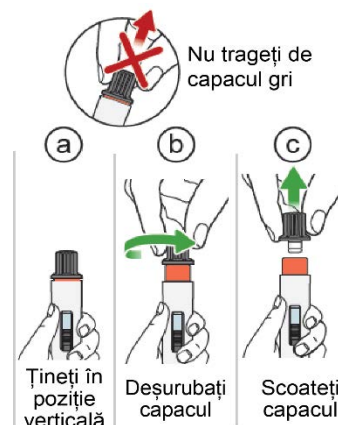
Șervețele cu alcool dezinfectant

Pasul 12: Răsuciți capacul gri al pentru a expune protecția acului

- **Țineți** stiloul în **poziție verticală** pentru a evita scurgerile
- Deșurubați capacul gri până când protecția portocalie a acului se ridică.
- Trageți ușor capacul de pe protecția portocalie a acului.
- După îndepărtarea capacului, eliminați capacul într-un recipient pentru obiecte ascuțite (vezi Pasul 13.5 „Eliminare”).

Nu:

- trageți de capacul gri când deșurubați, pentru a evita deteriorarea dispozitivului.
- atingeți protecția portocalie a acului.



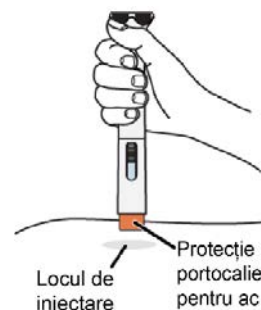
Observație: Dacă capacul nu poate fi scos, consultați **Pasul 5** și asigurați-vă că butonul de activare este rotit complet spre dreapta până când se oprește.

•

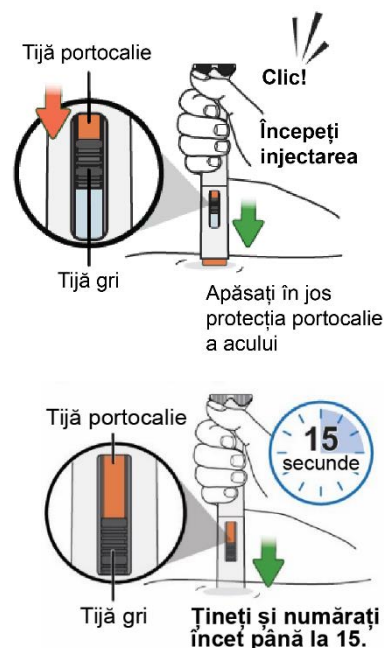
Pasul 13: Injectarea medicamentului

1. **Puneți stiloul pe locul de injectare vertical**, astfel încât protecția portocalie a acului să fie lipită pe piele.

Observație: Asigurați-vă că puteți vedea cu ușurință fereastra de inspecție în timpul injectării.



2. **Împingeți ușor stiloul în jos până când protecția portocalie a acului este complet împinsă în interior.** Injecția începe imediat cu un clic. Tija portocalie și tija gri trebuie să se miște. **Continuați să apăsați pe stilou în jos timp de 15 secunde.**



3. **Verificați fereastra de inspecție** pentru a vă asigura că tija portocalie și tija gri s-au oprit. Aceasta înseamnă că injecția s-a încheiat.

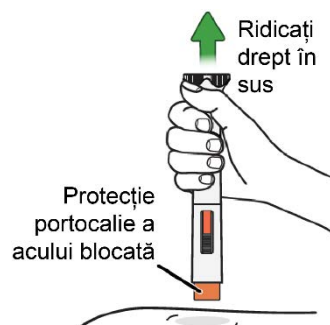
Nu ridicați stiloul înainte ca tija portocalie și tija gri să nu se mai miște.
Dacă tija portocalie nu este vizibilă, eliminați stiloul și utilizați unul nou (vezi Pasul 13.5 „Eliminare”).

Observație: Este normal ca tija portocalie să nu acopere întreaga fereastră de inspecție la sfârșitul injectării.

4. **Ridicați stiloul direct** de pe piele.
Protecția portocalie a acului se blochează pe poziție pentru a acoperi acul.

Observație: Dacă apare sângerarea, apăsați un tampon de vată sau de tifon peste locul de injectare.

Nu frecați locul de injectare.



5. **Eliminați** stiloul folosit și capacul gri într-un recipient pentru obiecte ascuțite imediat după utilizare. Evitați contactul cu acul.