

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Nemludio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Nemludio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero na jednorazové použitie obsahuje 30 mg nemolizumabu na 0,49 ml dávku po rekonštitúcii.

Nemolizumab, humanizovaná monoklonálna modifikovaná protilátka imunoglobulín G (IgG), je vyrobená technológiou rekombinantnej DNA v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok na injekčný roztok: lyofilizovaný biely prášok.
Rozpúšťadlo na injekčný roztok: Číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Atopická dermatitída (AD)

Nemludio je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej atopickej dermatitídy u pacientov vo veku 12 rokov a starších, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Prurigo nodularis (PN)

Nemludio je indikovaný na liečbu dospelých so stredne závažným až závažným prurigo nodularis, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu nemolizumabom majú začať a majú na ňu dohliadať zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami s diagnózou a liečbou stavov, pri ktorých je nemolizumab indikovaný.

Dávkovanie

Atopická dermatitída (AD)

Odporúčaná dávka je:

– Počiatočná dávka 60 mg (dve 30 mg injekcie), po ktorej nasleduje dávka 30 mg podávaná každé 4 týždne (Q4W)

– Po 16 týždňoch liečby u pacientov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď, je odporúčaná udržiavacia dávka 30 mg každých 8 týždňov (Q8W).

Nemolizumab sa môže používať s lokálnymi kortikosteroidmi (*topical corticosteroids*, TCS) alebo bez nich. Možno použiť lokálne inhibítory kalcineurínu (*topical calcineurin inhibitors*, TCI), ale mali by sa používať len na problémových miestach, ako oblasť tváre, krku, intertriginózných a genitálnych oblastiach. Každá topická liečba sa má postupne znížiť a následne ukončiť, keď sa ochorenie dostatočne zlepší.

U pacientov bez odpovede po 16 týždňoch liečby atopickej dermatitídy sa má zvážiť prerušenie liečby. U niektorých pacientov s počiatočnou čiastočnou odpoveďou môže dôjsť k ďalšiemu zlepšeniu pri pokračovaní liečby po 16 týždňoch.

Po dosiahnutí klinickej odpovede je odporúčaná udržiavacia dávka 30 mg nemolizumabu každých 8 týždňov.

Prurigo nodularis (PN)

Odporúčaná počiatočná dávka u pacientov s hmotnosťou < 90 kg je 60 mg (dve 30 mg injekcie), po ktorej nasleduje 30 mg podávaných každé 4 týždne (Q4W).

Odporúčaná počiatočná dávka u pacientov s hmotnosťou ≥ 90 kg je 60 mg (dve 30 mg injekcie), po ktorej nasleduje 60 mg podávaných každé 4 týždne (Q4W).

Pokračujte v liečbe na udržanie terapeutickej odpovede.

U pacientov, u ktorých po 16 týždňoch liečby prurigo nodularis nedošlo k žiadnej odpovedi z hľadiska pruritu, je potrebné zvážiť ukončenie liečby.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka, má sa podať čo najskôr. Potom sa majú podávať normálne dávky v pravidelnom plánovanom čase.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby (≥ 65 rokov)

U starších pacientov sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Atopická dermatitída

Bezpečnosť a účinnosť nemolizumabu u detí mladších ako 12 rokov s telesnou hmotnosťou < 30 kg neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Prurigo nodularis

Bezpečnosť a účinnosť nemolizumabu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Subkutánna injekcia sa má podávať do prednej hornej časti stehna alebo brucha, pričom sa nemá podávať do oblasti 5 cm okolo pupka. Injekciu do hornej časti ramena môže podávať len opatrovateľ alebo zdravotnícky pracovník.

Pri následných dávkach sa odporúča meniť miesto podania každej injekcie. Nemolizumab sa nemá podávať do pokožky, ktorá je citlivá, zapálená, opuchnutá, poškodená alebo do pokožky s modrinami, jazvami alebo otvorenými ranami.

Nemolizumab je určený na použitie pod vedením zdravotníckeho pracovníka. Nemolizumab si môže podať sám pacient alebo ho môže podať jeho opatrovateľ, ak to príslušný zdravotnícky pracovník uzná za vhodné. Pred podaním prvej injekcie musia byť pacienti a/alebo opatrovatelia riadne vyškolení v príprave a podaní nemolizumabu podľa návodu na použitie uvedeného na konci písomnej informácie pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

Boli hlásené prípady precitlivenosti typu 1 vrátane angioedému. Ak sa vyskytne systémová reakcia z precitlivenosti (okamžite alebo neskôr po podaní), podávanie nemolizumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.8).

Zhoršenie astmy (vrátane zníženia PEF)

V populácii účastníkov s PN s už existujúcou astmou bolo po začatí liečby nemolizumabom hlásené mierne až stredne závažné zhoršenie astmy. Pozorovalo sa častejšie u pacientov s hmotnosťou > 90 kg, ktorí dostávali 60 mg nemolizumabu každé 4 týždne, ako u pacientov s hmotnosťou < 90 kg, ktorí dostávali 30 mg nemolizumabu každé 4 týždne (pozri časť 4.8).

Pacienti so zhoršením astmy vyžadujúcim si hospitalizáciu v predchádzajúcich 12 mesiacoch, pacienti s nekontrolovanou astmou počas predchádzajúcich 3 mesiacov a pacienti s aktuálnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) a/alebo chronickou bronchitídou v anamnéze boli z klinických štúdií vylúčení. Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinnosti ani bezpečnosti u týchto pacientov.

Vakcinácie

Odporúča sa, aby pacienti pred začatím liečby absolvovali všetky vakcinácie primerané veku v súlade so súčasnými pokynmi na imunizáciu. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podaniu živých vakcín pacientom liečených nemolizumabom. Nie je známe, či podanie živých vakcín počas liečby bude mať vplyv na bezpečnosť alebo účinnosť týchto vakcín. Boli vyhodnotené imunitné odpovede na neživú kombinovanú vakcínu proti tetanu, záškrtu a čiernemu kašľu nebunkového typu (*tetanus, diphtheria and acellular pertussis*, Tdap) a na meningokokovú polysacharidovú vakcínu (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny

Bezpečnosť a účinnosť súbežného podávania nemolizumabu s oslabenými živými vakcínami nebola skúmaná. Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne s nemolizumabom (pozri časť 4.4).

Neživé vakcíny

Imunitné odpovede na neživé vakcíny boli hodnotené v štúdiu, v ktorej boli dospelí a dospelávajúci pacienti s atopickou dermatitídou liečení počiatočnou dávkou 60 mg nemolizumabu (dve injekcie po 30 mg), po ktorej nasledovala dávka 30 mg podávaná raz za 4 týždne (Q4W) počas 16 týždňov. Po 12 týždňoch podávania nemolizumabu boli pacienti očkovaní kombinovanou vakcínou proti tetanu, záškrtu a čiernemu kašľu nebunkového typu (TdaP) (závislou od T-buniek) a meningokokovou polysacharidovou vakcínou (nezávislou od T-buniek) a po 4 týždňoch sa hodnotili imunitné odpovede. Súbežná liečba nemolizumabom nemala negatívny vplyv na protilátkovú odpoveď na obe neživé vakcíny. V klinickej štúdiu sa nepozorovali žiadne nežiaduce interakcie medzi neživými vakcínami a nemolizumabom. Preto pacienti, ktorí dostávajú nemolizumab, môžu súčasne dostávať inaktivované alebo neživé vakcíny (pozri časť 4.4).

Interakcie s cytochrómom P450

Účinky nemolizumabu na farmakokinetiku midazolamu (substrát CYP3A4/5), warfarínu (substrát CYP2C9), omeprazolu (substrát CYP2C19), metoprololu (substrát CYP2D6) a kofeínu (substrát CYP1A2) sa hodnotili v štúdiu u účastníkov so stredne závažnou až závažnou AD. Neboli pozorované žiadne klinicky významné zmeny v expozícii substrátov CYP450 v porovnaní so stavom pred liečbou nemolizumabom. Žiadna úprava dávky nie je potrebná.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití nemolizumabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu nemolizumabu počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní nemolizumabu do ľudského mlieka. U ľudí dochádza k vylučovaniu protilátok IgG do mlieka počas prvých niekoľkých dní po narodení, pričom ich koncentrácie sa čoskoro znížia na nízke hodnoty. V dôsledku toho môže počas prvých dní dôjsť k prenosu protilátok IgG na novorodencov prostredníctvom mlieka. V tomto krátkom období nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Neskôr sa môže nemolizumab podávať počas dojčenia, ak je to klinicky potrebné.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne škodlivé účinky na plodnosť (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nemludio nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami pri atopickej dermatitíde a prurigo nodularis sú precitlivenosť typu I (1,1 %; zahŕňa urtikáriu 1,0 % a angioedém 0,1 %) a reakcie v mieste podania injekcie (1,2 %) (pozri časť 4.4). U prurigo nodularis boli hlásené ďalšie nežiaduce reakcie, ako sú bolesť hlavy (7,0 %), atopická dermatitída (4,6 %), ekzém (3,8 %), numulárny ekzém (3,5 %), povrchové mykotické infekcie (3,0 %) a zhoršenie astmy (2,2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené všetky nežiaduce reakcie pozorované v klinických štúdiách podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu s použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). V rámci každej skupiny frekvencií výskytu sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
<i>Infekcie a nákazy</i>	Časté	Povrchové mykotické infekcie* [#]
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Menej časté	Eozinofília [†]
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Časté	Precitlivenosť typu 1 (vrátane urtikárie [†] a angioedému*)
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolesť hlavy* (vrátane tenznej bolesti hlavy)
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Časté	Zhoršenie astmy* (vrátane astmy, sipenia, zníženia maximálnej výdychovej prietokovej rýchlosti)
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Časté	Atopická dermatitída* Ekzém*
	Menej časté	Numulárny ekzém* Bulózny pemfigoid [§]
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Časté	Reakcie v mieste podania injekcie (vrátane erytému, svrbenia, hematómu [†] , bolesti [†] , podráždenia [†] , podliatin* a edému v mieste podania injekcie [†])

[†] Vyskytli sa v skúšaní atopickej dermatitídy

* Vyskytli sa v štúdiách prurigo nodularis

[#] Povrchové mykotické infekcie zahŕňajú: tinea na tele, tinea pedis, onychomykózu, mykotickú infekciu, tinea versicolor, tinea cruris, mykotickú kožnú infekciu a mykotickú infekciu chodidla

[§] Z hlásení po uvedení na trh

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť

Reakcie z precitlivenosti typu 1 (reakcie sprostredkované Ig-E) vrátane miernej urtikárie a mierneho tvárového (periokulárneho) angioedému boli počas klinických štúdií často pozorované u účastníkov liečených nemolizumabom. Tieto reakcie neviedli k prerušeniu liečby (pozri časť 4.4).

Bolesť hlavy

U pacientov s prurigo nodularis bola bolesť hlavy častejšie hlásená u pacientov liečených nemolizumabom (7,0 %) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Bolesť hlavy bola častejšie pozorovaná u pacientok v oboch skupinách. V skupine s nemolizumabom bola bolesť hlavy väčšinou mierna alebo stredne závažná a neviedla k prerušeniu liečby.

Zhoršenie astmy

U pacientov s PN s už existujúcou astmou (n = 51) došlo u 8 (15,7 %) pacientov k zhoršeniu astmy po začatí liečby nemolizumabom, pričom 5 z nich mali telesnú hmotnosť > 90 kg a dostávali 60 nemolizumabu každé 4 týždne. V populácii pacientov s PN s už existujúcou astmou bolo zhoršenie astmy 3-krát častejšie u pacientov s telesnou hmotnosťou > 90 kg, ktorí dostávali 60 nemolizumabu

každé 4 týždne, ako u pacientov s telesnou hmotnosťou < 90 kg, ktorí dostávali 30 nemolizumabu každé 4 týždne.

Väčšina udalostí zhoršenia astmy sa vyskytla v priebehu prvých dvoch mesiacov od začatia liečby a všetky boli hlásené ako mierne až stredne závažné. Väčšina pacientov mala počas liečby jednu udalosť zhoršenia astmy, ktorá sa vyriešila pomocou štandardných liekov proti astme (inhalátory) bez použitia systémových steroidov. Žiadna z udalostí neviedla k trvalému ukončeniu liečby. Výskyt zhoršenia astmy sa nezvýšil pri dlhšom vystavení nemolizumabu (až do 52. týždňa) v nezaslepenej dlhodobej rozšírenej štúdii s PN.

Ekzémové reakcie

U pacientov s prurigo nodularis boli ekzémové reakcie, ako je atopická dermatitída, numulárny ekzém alebo ekzém, častejšie hlásené u pacientov liečených nemolizumabom v porovnaní s pacientmi liečenými placebom: atopická dermatitída (4,6 %), ekzém (3,8 %) a numulárny ekzém (3,5 %). Tieto ekzematózne reakcie boli mierne alebo stredne závažné. Atopická dermatitída viedla k ukončeniu liečby nemolizumabom u 2 pacientov (0,5 %). U pacientov vo veku > 65 rokov sa častejšie vyskytovali ekzémové reakcie.

Eozinofília

Podiel pacientov s klinicky významným zvýšením hladiny eozinofilov (> 700 buniek/ μ l) bol 10,2 % v populácii s AD (v úvodnom období) a 5,5 % v populácii s PN. Závažná eozinofília (> 5 000 buniek/ μ l) sa u pacientov s AD liečených nemolizumabom v úvodnom období nepozorovala. Nežiaduce reakcie vo forme eozinofilie boli hlásené u 0,2 % pacientov s AD liečených nemolizumabom počas úvodného obdobia liečby do 16. týždňa. Všetky udalosti u osôb s AD boli miernej intenzity a nesúviseli s klinickými príznakmi. Nevyskytli sa žiadne udalosti, ktoré sa objavili počas liečby (TEAE), ktoré by viedli k prerušeniu liečby. Okrem jedného prípadu eozinofilnej kolitídy u účastníka s AD s inými atopickými komorbiditami neboli hlásené žiadne iné eozinofilné poruchy.

Pediatrická populácia

Atopická dermatitída

Dospievajúci (vo veku od 12 do 17 rokov)

Bezpečnosť nemolizumabu bola hodnotená u 176 pediatrických účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou zaradených do štúdií ARCADIA 1 a ARCADIA 2. Bezpečnostný profil nemolizumabu u týchto účastníkov do 16. týždňa bol podobný ako bezpečnostný profil pozorovaný u dospelých s atopickou dermatitídou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Neexistuje žiadna špecifická liečba predávkovania nemolizumabom. V prípade predávkovania sa u pacienta musia sledovať akékoľvek prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a má sa okamžite začať vhodná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné dermatologiká, liečivá na dermatitídy s výnimkou kortikosteroidov, ATC kód: D11AH12

Mechanizmus účinku

Nemolizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka IgG2, ktorá inhibuje signalizáciu interleukínu-31 (IL-31) selektívnym naviazaním na alfa receptor pre interleukín-31 (IL-31 RA). IL-31 je prirodzene sa vyskytujúci cytokín, ktorý sa podieľa na prurite, zápale, epidermálnej dysregulácii a fibróze. Nemolizumab inhiboval odpovede vyvolané IL-31 vrátane uvoľňovania prozápalových cytokínov a chemokínov.

V klinických štúdiách atopickej dermatitídy sa zistilo, že nemolizumab moduluje génovú expresiu súvisiacu s patofyziológiou atopickej dermatitídy, pričom má vplyv primárne na procesy imunitného systému znížením zápalového a proliferatívneho profilu špecifických imunitných buniek (T-bunky a monocyty/makrofágy) bez toho, aby viedol k imunosupresii.

V klinických štúdiách prurigo nodularis sa zistilo, že nemolizumab moduluje molekulárne procesy súvisiace s patofyziológiou prurigo nodularis a má vplyv na pruritus, zápal, epidermálnu diferenciáciu a fibrózu.

Farmakodynamický účinok

Imunogenicita

Veľmi často sa zistili protilátky proti lieku (*anti-drug antibodies*, ADA). Nebol pozorovaný žiadny dôkaz o vplyve ADA na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť.

Klinická účinnosť a bezpečnosť pri atopickej dermatitíde

Dospelí a dospievajúci s atopickou dermatitídou

Účinnosť a bezpečnosť nemolizumabu pri súbežnom podávaní topickej základnej liečby sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných hlavných štúdiách (ARCADIA 1 a ARCADIA 2), do ktorých bolo zaradených celkovo 1 728 účastníkov vo veku 12 rokov a starších so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou, ktorá nebola adekvátne kontrolovaná topicnými liečbami. Závažnosť ochorenia bola definovaná pomocou skóre celkového hodnotenia skúšajúcim (*Investigator's Global Assessment*, IGA) na úrovni 3 (stredne závažné) a 4 (závažné) v rámci celkového hodnotenia atopickej dermatitídy, skóre indexu postihnutej plochy a závažnosti ekzému (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) na úrovni ≥ 16 , minimálnej plochy postihnutého povrchu tela (*body surface area*, BSA) na úrovni $\geq 10\%$ a skóre numerickej hodnotiacej stupnice maximálne závažného pruritu (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale*, PP NRS) na úrovni ≥ 4 .

Účastníci skúšania najprv dostávali subkutánne injekcie 60 mg nemolizumabu alebo placebo, po ktorých nasledovali injekcie 30 mg nemolizumabu alebo zodpovedajúce placebo každé 4 týždne (Q4W). Súbežne boli podávané TCS a/alebo TCI s nízkou a/alebo strednou silou v skupinách s nemolizumabom aj placebom po dobu najmenej 14 dní pred úvodnou návštevou a ďalej počas štúdie. Na základe aktivity ochorenia sa tieto súbežné liečby mohli podľa uváženia skúšajúceho znížiť a/alebo ukončiť.

Účastníci, ktorí po 16 týždňoch dosiahli úspech v skóre EASI-75 alebo IGA, pokračovali v udržiavacom období štúdie v trvaní ďalších 32 týždňov s cieľom vyhodnotiť udržanie odpovede dosiahnutej v 16. týždni. Účastníci s odpoveďou na nemolizumab boli opätovne randomizovaní do skupiny s 30 mg nemolizumabu každé 4 týždne, 30 mg nemolizumabu každých 8 týždňov alebo do skupiny s placebom každé 4 týždne (všetky skupiny pokračovali v základnej liečbe TCS/TCI). Účastníci randomizovaní do skupiny s placebom v úvodnom období liečby, ktorí dosiahli rovnakú klinickú odpoveď v 16. týždni, pokračovali v užívaní placeba každé 4 týždne. Účastníci bez odpovede v 16. týždni, účastníci, ktorí stratili klinickú odpoveď počas udržiavacieho obdobia a účastníci, ktorí dokončili udržiavacie obdobie, mali možnosť zaradiť sa do nezaslepenej štúdie (dlhodobé rozšírenie štúdie ARCADIA) a dostávať 30 mg nemolizumabu každé 4 týždne v trvaní až 200 týždňov.

Cieľové ukazovatele

V štúdiách ARCADIA 1 a ARCADIA 2 sa hodnotili primárne cieľové ukazovatele:

- Podiel účastníkov s úspechom v skóre IGA (definovaným ako IGA 0 [bez postihnutia] alebo 1 [takmer bez postihnutia] a znížením skóre o ≥ 2 body oproti východiskovému stavu) v 16. týždni
- Podiel účastníkov s EASI-75 (≥ 75 % zlepšenie v skóre EASI oproti východiskovej hodnote) v 16. týždni

Ku kľúčovým sekundárnym cieľovým ukazovateľom patrili zlepšenie v skóre PP NRS o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote v 1., 2., 4. a 16. týždni, zlepšenie v skóre PP NRS o < 2 body v 4. a 16. týždni, zlepšenie na numerickej hodnotiacej stupnici narušenia spánku (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale*, SD NRS) o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote v 16. týždni, účastníci so zlepšením v skóre EASI-75 a PP NRS o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote v 16. týždni a účastníci so zlepšením v skóre IGA a PP NRS o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote v 16. týždni.

Východiskové charakteristiky

V týchto štúdiách bolo na začiatku štúdie 51,0 % pacientov mužov, 79,9 % bolo belochov a priemerná telesná hmotnosť bola 75,0 kg. Priemerný vek bol 34,1 roka, 15,4 % účastníkov boli dospelávajúci (12 – 17 rokov) a 5,3 % bolo vo veku 65 rokov alebo starších. 70 % účastníkov malo východiskové skóre IGA 3 (stredne závažná AD) a 30 % účastníkov malo východiskové skóre IGA 4 (závažná AD). Priemerné (SD) východiskové skóre EASI bolo 27,5 (10,5), východiskové týždenné priemerné (SD) skóre PP NRS bolo 7,1 (1,5) (závažné svrbenie) a východiskové týždenné priemerné (SD) skóre SD NRS bolo 5,8 (2,2). Celkovo 63,3 % účastníkov užívalo iné predchádzajúce systémové liečby atopickej dermatitídy.

Klinická odpoveď

ARCADIA 1 a ARCADIA 2 – dospelí a dospelávajúci – indukčné obdobie, od 0. týždňa do 16. týždňa

Nemolizumab bol štatisticky významne lepší ako placebo, pokiaľ ide o spoločné primárne cieľové ukazovatele IGA súvisiace s pokožkou a EASI-75 počas 16 týždňov (tabuľka 2). Výsledky pre oba spoločné primárne cieľové ukazovatele boli konzistentné v populácii so závažným pruritom (východiskové skóre PP NRS ≥ 7).

Tabuľka 2 – Výsledky účinnosti nemolizumabu (30 mg Q4W) podávaného súbežne s TCS/TCI v štúdiách ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v 16. týždni

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných účastníkov a účastníkov, ktorým bola podaná dávka (východiskové skóre PP NRS ≥ 4)	620	321	522	265
% účastníkov s IGA 0 alebo 1 ^a	35,6 [#]	24,6	37,7 [#]	26,0
% účastníkov s EASI-75 ^a	43,5 [*]	29,0	42,1 [#]	30,2

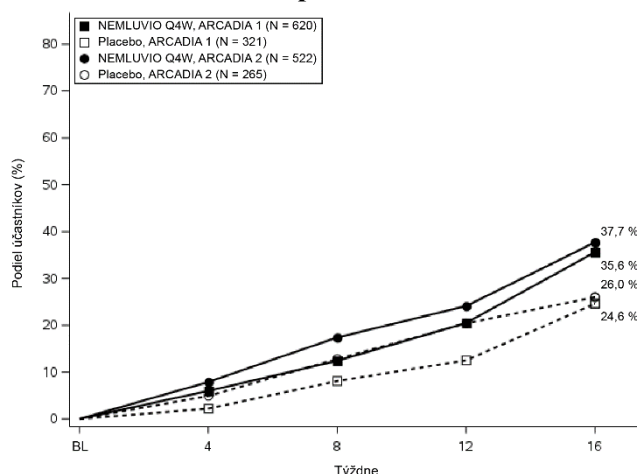
^a Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo účastníci s chýbajúcimi údajmi, sa považovali za účastníkov bez odpovede

* Hodnota $p < 0,0001$, [#]hodnota $p < 0,001$

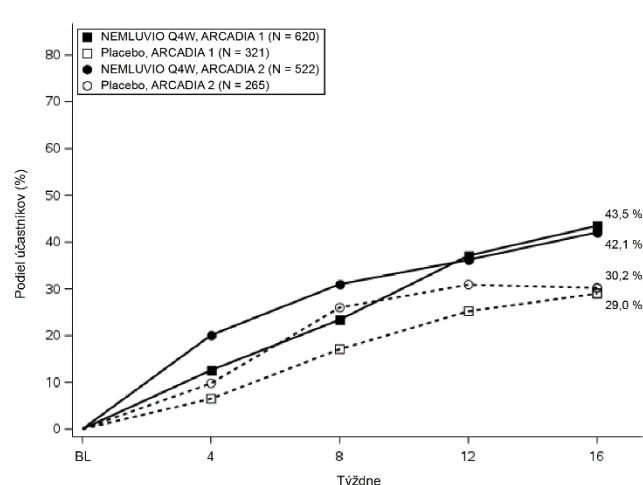
Hodnota p upravená na základe stratifikácie je založená na teste CMH stratifikovanom podľa skóre PP NRS a IGA vo východiskovom stave.

Obrázok 1 – Podiel účastníkov s úspechom v skóre IGA a EASI-75 od východiskového stavu do 16. týždňa v štúdiu ARCADIA 1 a ARCADIA 2

Obrázok 1a. Úspech v skóre IGA



Obrázok 1b. EASI-75



Významné zlepšenie pruritu u účastníkov liečených nemolizumabom v štúdiách ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v porovnaní s placebom na základe zlepšenia skóre PP NRS o ≥ 4 body a percentuálnej zmeny skóre PP NRS oproti východiskovej hodnote bolo pozorované od 1. týždňa a udržiavalo sa až do 16. týždňa (tabuľka 3 a obrázok 2). Výsledky boli konzistentné v populácii so závažným pruritom (východisková hodnota PP NRS ≥ 7).

Tabuľka 3 – Výsledky účinnosti nemolizumabu na svrbenie podávaného súbežne s TCS/TCI v štúdiách ARCADIA 1 a ARCADIA 2 až do 16. týždňa

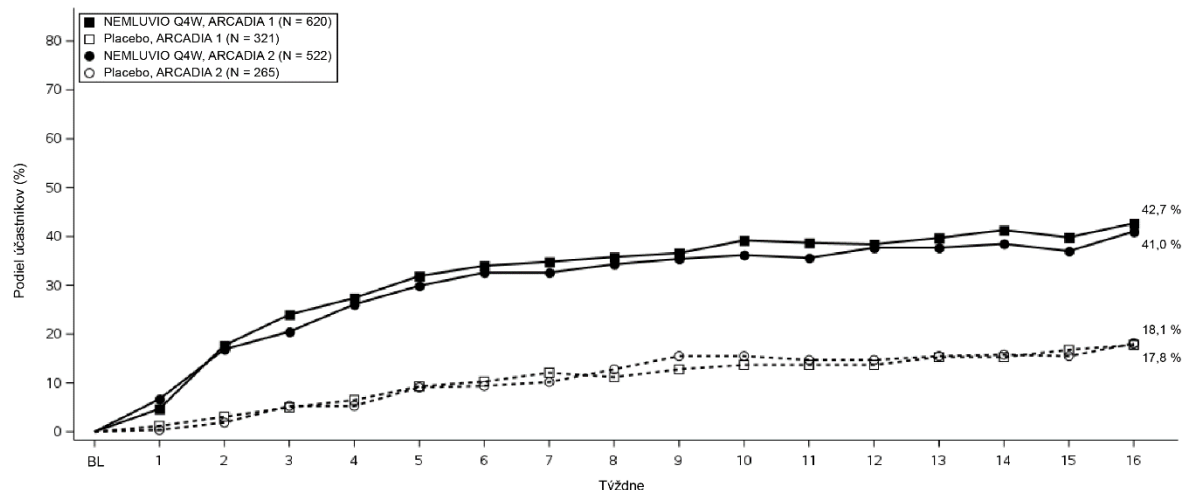
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných účastníkov a účastníkov, ktorým bola podaná dávka (východiskové skóre PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% účastníkov so zlepšením v skóre PP NRS o ≥ 4 body^a				
V 1. týždni	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
V 2. týždni	17,7*	3,1	16,9*	1,9
Vo 4. týždni	27,4*	6,5	26,1*	5,3
V 16. týždni	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% účastníkov s PP NRS < 2^a				
Vo 4. týždni	16,0*	3,7	15,9*	2,6
V 16. týždni	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (%)				
V 16. týždni	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo účastníci s chýbajúcimi údajmi, sa považovali za účastníkov bez odpovede

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

Hodnota p upravená na základe stratifikácie je založená na teste CMH stratifikovanom podľa skóre PP NRS a IGA vo východiskovom stave.

Obrázok 2 – Podiel účastníkov so zlepšením v skóre PP NRS o ≥ 4 body od východiskového stavu do 16. týždňa v štúdiu ARCADIA 1 a ARCADIA 2



U pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 90 kg sa v post hoc analýze v žiadnej z hlavných štúdií nezistil žiadny rozdiel v protizápalovej odpovedi (IGA 0 alebo 1 a EASI 75) v 16. týždni medzi skupinami s nemolizumabom a placebom, no pozoroval sa účinok na zníženie pruritu (PP NRS).

Numerická hodnotiaci stupnica narušenia spánku (SD NRS) je denná stupnica, ktorú účastníci používajú na hlásenie stupňa straty spánku súvisiacej s atopickou dermatitídou. V 16. týždni bolo pozorované významné zlepšenie porúch spánku v porovnaní s placebom (tabuľka 4). Výsledky boli konzistentné v populácii so závažným pruritom (východisková hodnota PP NRS ≥ 7).

Tabuľka 4 – Účinnosť nemolizumabu na poruchy spánku podávaného súbežne s TCS/TCI v štúdiách ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v 16. týždni

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných účastníkov a účastníkov, ktorým bola podaná dávka (východiskové skóre PP NRS ≥ 4)^a	620	321	522	265
% účastníkov so zlepšením v skóre NRS SD o ≥ 4 body^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo účastníci s chýbajúcimi údajmi, sa považovali za účastníkov bez odpovede

* Hodnota $p < 0,0001$

Hodnota p upravená na základe stratifikácie je založená na teste CMH stratifikovanom podľa skóre PP NRS a IGA pri východiskovom stave.

Dospievajúci s atopickou dermatitídou (vo veku od 12 do 17 rokov)

Výsledky účinnosti štúdií ARCADIA 1, ARCADIA 2 v 16. týždni u pediatrických účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov sú uvedené v tabuľke 5. Výsledky v populácii pediatrických účastníkov boli vo všeobecnosti konzistentné s výsledkami v populácii dospelých účastníkov. Výsledky spoločných primárnych a kľúčových sekundárnych cieľové ukazovateľov boli konzistentné v populácii so závažným pruritom (východiskové skóre PP NRS ≥ 7).

Tabuľka 5 – Výsledky účinnosti nemolizumabu (30 mg Q4W) podávaného súbežne s TCS/TCI v štúdiách ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v 16. týždni u pediatrických účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov

	ARCADIA 1 A ARCADIA 2	
	Nemolizumab + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Počet randomizovaných účastníkov a účastníkov, ktorým bola podaná dávka (východiskové skóre PP NRS ≥ 4)	179	90
% účastníkov s IGA 0 alebo 1 ^a	48,9*	34,4
% účastníkov s EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% účastníkov so zlepšením v skóre PP-NRS o ≥ 4 body ^a	40,9 [#]	17,8
% účastníkov s PP NRS $< 2^a$	30,1 [‡]	6,7
% účastníkov so zlepšením v skóre SD NRS o ≥ 4 body ^a	31,8 [∞]	20,0

^a Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo účastníci s chýbajúcimi údajmi, sa považovali za účastníkov bez odpovede

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

Hodnota p upravená na základe stratifikácie je založená na teste CMH stratifikovanom podľa skóre PP NRS a IGA vo východiskovom stave.

ARCADIA 1 a ARCADIA 2 – Dospelí a dospievajúci – udržiavacie obdobie, 16. týždeň až 48. týždeň

Klinická odpoveď u účastníkov s odpoveďou na nemolizumab (IGA 0/1 alebo EASI-75 v 16. týždni) sa hodnotila medzi 16. a 48. týždňom v štúdiách ARCADIA 1 a ARCADIA 2. Počas udržiavacieho obdobia liečby bolo 507 účastníkov s odpoveďou na nemolizumab opätovne randomizovaných na 30 mg nemolizumabu Q4W, 30 mg nemolizumabu Q8W alebo placebo Q4W (vysadenie nemolizumabu) podávaného súbežne s TCS/TCI. Súhrnné výsledky účinnosti s deskriptívnou analýzou iba pre toto obdobie v hlavných štúdiách (ARCADIA 1 a ARCADIA 2) s nemolizumabom v 48. týždni sú uvedené v tabuľke 6.

Tabuľka 6 – Súhrnné výsledky účinnosti nemolizumabu podávaného súbežne s TCS/TCI počas udržiavacieho obdobia štúdie ARCADIA 1 a ARCADIA 2 v 48. týždni

	Nemolizumab + TCS/TCI Q4W N = 169	Nemolizumab + TCS/TCI Q8W N = 169	Placebo + TCS/TCI Q4W (vysadenie nemolizumabu) N = 169
% účastníkov s IGA 0 alebo 1^a			
16. týždeň (úvod udržiavacieho obdobia)	84,0	84,0	77,5
48. týždeň	61,5	60,4	49,7
Rozdiel v pomeroch upravený podľa stratifikácie (%)	11,8 (1,3; 22,3)	10,7 (0,3; 21,0)	
95 % IS upravený podľa stratifikácie			
% účastníkov s EASI-75^a (95 % IS)			
16. týždeň (úvod udržiavacieho obdobia)	96,4	96,4	92,9
48. týždeň	76,3	75,7	63,9
Rozdiel v pomeroch upravený podľa stratifikácie (%)	12,4 (2,7; 22,0)	11,8 (2,1; 21,5)	
95 % IS upravený podľa stratifikácie			

^a Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo účastníci s chýbajúcimi údajmi, sa považovali za účastníkov bez odpovede

Klinická účinnosť a bezpečnosť u dospelých s prurigo nodularis

Účinnosť a bezpečnosť nemolizumabu podávaného ako monoterapia sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných hlavných štúdiách (OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2), do ktorých bolo zaradených celkovo 560 účastníkov vo veku 18 rokov a starších so stredne závažným až závažným prurigo nodularis. Závažnosť ochorenia bola definovaná pomocou skóre celkového hodnotenia skúšajúcim (IGA) v rámci celkového hodnotenia nodulárnych lézií prurigo nodularis na stupnici závažnosti od 0 do 4. Účastníci zaradení do týchto dvoch štúdií mali skóre IGA ≥ 3 , závažný pruritus definovaný týždenným priemerným skóre numerickej hodnotiacej stupnice maximálne závažného pruritu (PP-NRS) ≥ 7 na stupnici od 0 do 10, a 20 alebo viac nodulárnych lézií. V štúdiách OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2 sa hodnotil účinok nemolizumabu podávaného ako monoterapia na prejavy a príznaky prurigo nodularis, pričom sa zameriavali na zlepšenie kožných lézií a pruritu v priebehu 16 týždňov. Štúdia OLYMPIA 1 zahŕňala 24-týždňové obdobie liečby a štúdia OLYMPIA 2 zahŕňala 16-týždňové obdobie liečby.

V liečebnej skupine s nemolizumabom dostávali účastníci s hmotnosťou nižšou ako 90 kg subkutánne injekcie 60 mg nemolizumabu (2 injekcie po 30 mg) v 0. týždni, po ktorých nasledovali 30 mg injekcie každé 4 týždne, a účastníci s hmotnosťou 90 kg alebo viac dostávali subkutánne injekcie 60 mg nemolizumabu (2 injekcie po 30 mg) v 0. týždni a následne každé 4 týždne.

Ukazovatele

V štúdiách OLYMPIA 1 aj OLYMPIA 2 sa hodnotili rovnaké dva primárne ukazovatele:

- Podiel účastníkov so zlepšením o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote v numerickej hodnotiacej stupnici maximálne závažného pruritu (PP NRS) v 16. týždni
- Podiel účastníkov s úspechom v skóre IGA (definovaným ako IGA 0 [bez postihnutia] alebo 1 [takmer bez postihnutia] a zlepšením skóre o ≥ 2 body oproti východiskovému stavu) v 16. týždni

Ku kľúčovým sekundárnym cieľové ukazovateľom patrili zlepšenie v skóre PP NRS o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote vo 4. týždni, zlepšenie v skóre PP NRS o < 2 body vo 4. a 16. týždni, zlepšenie na numerickej hodnotiacej stupnici narušenia spánku (SD NRS) o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote vo 4. a 16. týždni.

Východiskové charakteristiky

V týchto štúdiách bolo na začiatku štúdie 59,6 % účastníkov ženského pohlavia, 81,4 % bolo belochov, priemerná telesná hmotnosť bola 82,6 kg, priemerný vek bol 55,2 roka a 25,4 % účastníkov bolo starších ako 65 rokov. Priemerné východiskové týždenné skóre PP NRS bolo v priemere (SD) 8,4 (0,9). Päťdesiatosem (58) % účastníkov malo východiskové skóre IGA 3 (stredne závažný PN) a 42 % účastníkov malo východiskové IGA 4 (závažný PN).

Klinická odpoveď

Hlavné štúdie (OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2) – od 0. týždňa do 16. týždňa

Výsledky hlavných štúdií hodnotiacich liečbu nemolizumabom v štúdií OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2 sú uvedené v tabuľke 7 a uvádzajú významné zlepšenie oboch primárnych cieľové ukazovateľov (obrázok 3 a obrázok 4) u účastníkov liečených nemolizumabom v porovnaní s placebom.

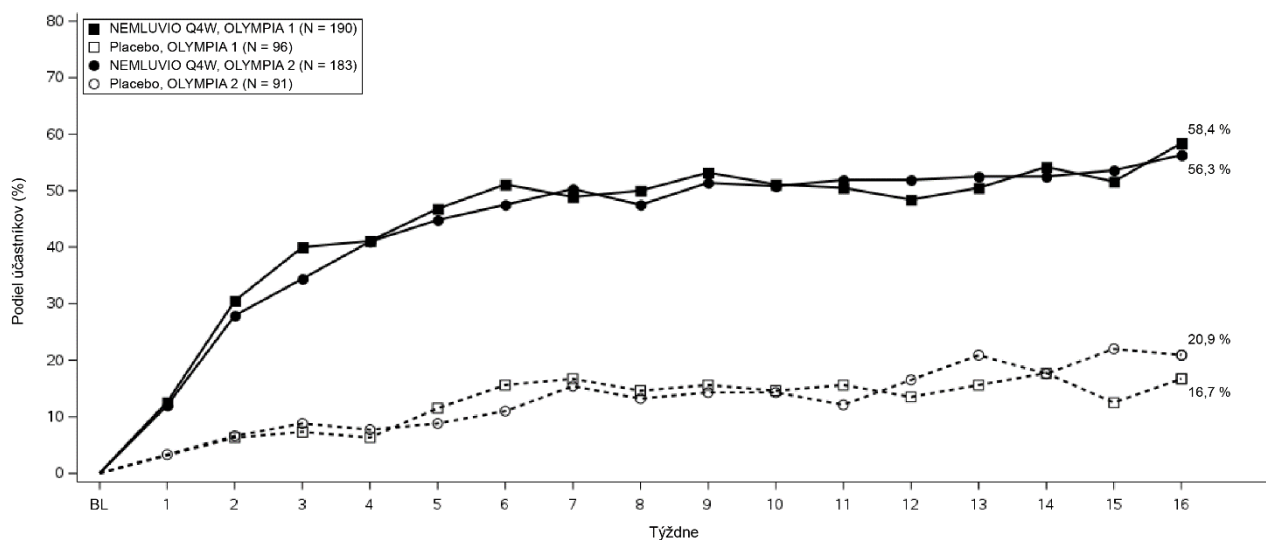
Tabuľka 7 – Výsledky účinnosti monoterapie nemolizumabom (Q4W) v štúdiách OLYMPIA 1 a OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemolizumab	Placebo	Nemolizumab	Placebo
Počet randomizovaných účastníkov	190	96	183	91
% účastníkov so zlepšením v skóre PP NRS o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote^a				
4. týždeň	41,1*	6,3	41,0*	7,7
16. týždeň	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% účastníkov s IGA 0 alebo 1 v 16. týždni^a	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% účastníkov s PP NRS < 2^a				
4. týždeň	21,6*	1,0	19,7*	2,2
16. týždeň	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% účastníkov so zlepšením v skóre SD NRS o ≥ 4 body oproti východiskovej hodnote^a				
4. týždeň	31,1*	5,2	37,2*	9,9
16. týždeň	50,0*	11,5	51,9*	20,9

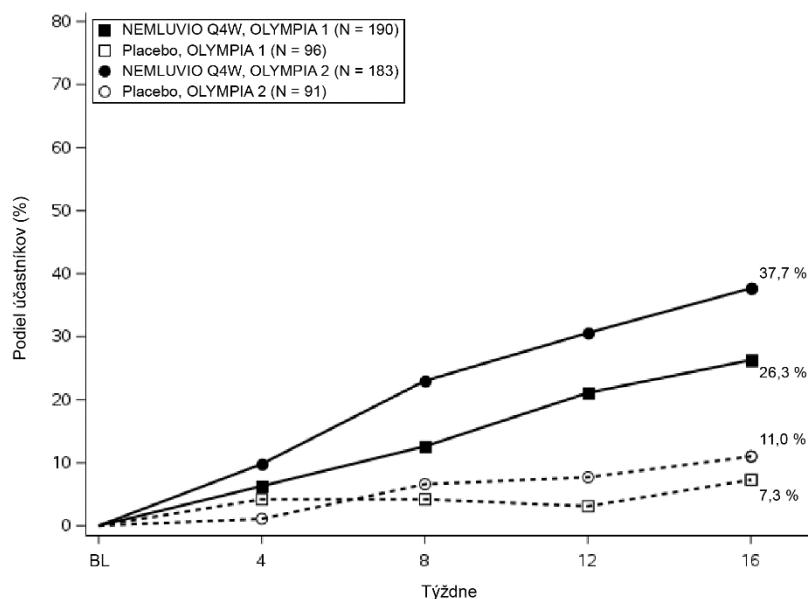
^a Ak účastník dostal akúkoľvek záchrannú liečbu, použije sa stratégia zloženej premennej, základné údaje pri/po podaní záchranej liečby sa určia ako najhoršia možná hodnota a odpoveď sa odvodí od hodnoty základných údajov. Účastníci s chýbajúcimi výsledkami sa považujú za účastníkov bez odpovede.

* Hodnota $p < 0,0001$, [#]hodnota $p = 0,0025$ upravená na základe stratifikácie pomocou stratifikačných premenných randomizácie (centrum analýzy a východisková telesná hmotnosť (<90 kg, ≥ 90 kg))

Obrázok 3 – Podiel účastníkov so zlepšením v skóre PP-NRS o ≥ 4 body od východiskového stavu do 16. týždňa



Obrázok 4 – Podiel účastníkov s odpoveďou IGA od východiskového stavu do 16. týždňa



Trvanie odpovede (OLYMPIA DURABILITY)

Na vyhodnotenie trvania odpovede bola podskupina účastníkov (N = 34) liečených nemolizumabom v otvorenej štúdii (OLYMPIA LTE), ktorí v 52. týždni dosiahli skóre IGA 0 alebo 1 a zlepšenie skóre PP-NRS o 4 body oproti východiskovej hodnote úvodnej štúdie, randomizovaná do štúdie OLYMPIA DURABILITY, kde počas najviac 24 týždňov dostávali nemolizumab alebo placebo.

V 24. týždni mali účastníci, ktorí pokračovali s nemolizumabom, nižšie riziko relapsu (16,7 %, 3 z 18 účastníkov) ako účastníci randomizovaní na užívanie placebo (75 %, 12 zo 16 účastníkov).

Neboli zistené žiadne nové bezpečnostné riziká.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po počiatočnej subkutánnej dávke 60 mg u pacientov s AD alebo PN bola odhadovaná priemerná (SD) maximálna koncentrácia (C_{max}) v populačnej FK 6,7 (2,20) $\mu\text{g/ml}$ približne 6 dní po dávke.

Po viacerých dávkach podaných účastníkom s atopickou dermatitídou boli odhadované priemerné (SD) minimálne koncentrácie nemolizumabu v rovnovážnom stave v populačnej FK na úrovni 2,63 (1,27) $\mu\text{g/ml}$ v prípade dávky 30 mg podanej Q4W a na úrovni 0,74 (0,44) $\mu\text{g/ml}$ v prípade dávky 30 mg podanej Q8W.

Po viacnásobných dávkach podaných účastníkom s prurigo nodularis boli odhadované priemerné (SD) minimálne koncentrácie nemolizumabu v rovnovážnom stave v populačnej FK na úrovni 3,04 (1,23) $\mu\text{g/ml}$ u účastníkov s telesnou hmotnosťou < 90 kg v prípade dávky 30 mg podanej Q4W a na úrovni 3,66 (1,63) $\mu\text{g/ml}$ u účastníkov s telesnou hmotnosťou $\geq$ 90 kg v prípade dávky 60 mg podanej Q4W.

V populácii s atopickou dermatitídou a prurigo nodularis sa koncentrácie nemolizumabu v rovnovážnom stave dosiahli do 4. týždňa po nasycovacej dávke 60 mg a do 12. týždňa bez nasycovacej dávky.

Nasycovacia dávka sa navrhuje u účastníkov s PN s telesnou hmotnosťou < 90 kg. U účastníkov s telesnou hmotnosťou $\geq$ 90 kg sa však neodporúča nasycovacia dávka, pretože 60 mg dávka bola

dostatočná na dosiahnutie podobných rovnovážnych koncentrácií nemolizumabu ako v prípade 30 mg dávky (so 60 mg nasycovacou dávkou) po druhej dávke (v 8. týždni).

Distribúcia

Na základe populačnej FK analýzy bol zdanlivý distribučný objem (V/F) na úrovni 7,67 l.

Biotransformácia

Špecifické štúdie metabolizmu neboli vykonané, pretože nemolizumab je proteín. Očakáva sa, že nemolizumab bude metabolizovaný na malé peptidy katabolickými cestami.

Eliminácia

Očakáva sa, že nemolizumab bude degradovaný rovnakým spôsobom ako endogénny IgG. V populačnej FK analýze bol terminálny polčas eliminácie (SD) nemolizumabu odhadnutý na 18,9 (4,96) dní a zdanlivý systémový klírens (Cl/F) bol odhadnutý na 0,26 l/deň.

Linearita/nelinearita

Po jednorazovej dávke sa u nemolizumabu prejavila lineárna farmakokinetika s expozíciami zvyšujúcimi sa úmerne k dávke medzi 0,03 a 3 mg/kg.

Po viacnásobných dávkach sa systémová expozícia nemolizumabu zvýšila približne úmerne dávke v celom rozsahu s. c. dávok až na 30 mg. Pri s. c. dávke 60 mg došlo k miernemu poklesu biologickej dostupnosti o 9 %.

Osobitné skupiny pacientov

Pohlavie, vek a etnická príslušnosť

Pohlavie, vek (rozsah 12 až 85 rokov pri AD a 18 až 84 rokov pri PN) a etnická príslušnosť nemali klinicky významný vplyv na farmakokinetiku nemolizumabu.

Porucha funkcie pečene

Neočakáva sa, že nemolizumab ako monoklonálna protilátka sa bude významne eliminovať pečeňou. Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie na vyhodnotenie účinku poškodenia pečene na farmakokinetiku nemolizumabu. Mierne až stredne závažné poškodenie pečene nemalo vplyv na FK nemolizumabu stanovené populačnou FK analýzou. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Porucha funkcie obličiek

Neočakáva sa, že nemolizumab ako monoklonálna protilátka sa bude významne eliminovať obličkami. Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie na vyhodnotenie účinku poškodenia obličiek na farmakokinetiku nemolizumabu. Populačná FK analýza neodhalila, že by mierna alebo stredne závažná porucha funkcie obličiek mala klinicky významný vplyv na systémovú expozíciu nemolizumabu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje.

Telesná hmotnosť

Expozícia nemolizumabu bola nižšia u účastníkov s vyššou telesnou hmotnosťou.

Atopická dermatitída

Rozdiel v systémovej expozícii v dôsledku telesnej hmotnosti nemal žiadny klinicky významný vplyv na účinnosť. Úprava dávky na základe telesnej hmotnosti nie je potrebná (pozri časť 4.2).

Prurigo nodularis

Variabilita systémovej expozície v dôsledku telesnej hmotnosti mala klinicky významný vplyv na účinnosť liečby kožných lézií hodnotenú podľa odpovede IGA, ale nie na zlepšenie pruritu a vyžaduje si úpravu dávky u účastníkov s PN (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Atopická dermatitída

V populačnej FK analýze nebol zistený žiadny klinicky relevantný rozdiel vo farmakokinetike nemolizumabu u pediatrických účastníkov vo veku 12 – 17 rokov v porovnaní s dospelými. Úprava dávky u tejto populácie sa neodporúča.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Mutagénny potenciál nemolizumabu sa nehodnotil, neočakáva sa však, že monoklonálne protilátky sú schopné zmeniť DNA alebo chromozómy.

S nemolizumabom sa neuskutočnili štúdie karcinogenity. Vyhodnotenie dostupných dôkazov týkajúcich sa inhibície IL-31 a toxikologických údajov na zvieratách nenaznačuje karcinogénny potenciál.

Po dlhodobej subkutánnej liečbe nemolizumabom sa nepozorovali žiadne účinky na parametre plodnosti u pohlavne zreých makakov dlhochvostých. V skupine samíc liečených nemolizumabom v dávke 25 mg/kg každý druhý týždeň od skorej organogenézy po pôrod sa v ranom postnatálnom období pozoroval mierne zvýšený výskyt úmrtnosti potomstva. Expozície samíc (AUC) boli 43- alebo 34-násobne vyššie ako u ľudí pri maximálnej odporúčanej ľudskej dávke u pacientov s AD alebo PN, v uvedenom poradí. Súvis tohto nálezu s nemolizumabom nemožno vylúčiť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok na injekčný roztok

Sacharóza
Trometamol
Trometamol hydrochlorid (na úpravu pH)
Arginínium-chlorid
Poloxamér 188

Rozpúšťadlo

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Nemludio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere

3 roky

Po dokončení krokov rekonštitúcie sa musí Nemludio použiť do 4 hodín, pričom sa má uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C), alebo zlikvidovať.

V prípade potreby možno škatuľu obsahujúcu naplnené pero vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) po dobu maximálne 90 dní. Dátum vybratia z chladničky sa musí zaznamenať na príslušné miesto na vonkajšom obale. Nemludio nepoužívajte, ak uplynul dátum expirácie alebo ak ste ho nechali mimo chladničky dlhšie ako 90 dní (podľa toho, čo nastane skôr).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nemludio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere

Jednorazová kazeta z bórokremičitého skla typu 1 s dvojitou komorou v autoinjektore so zabudovanou ihlou z nehrdzavejúcej ocele.

Veľkosť balenia: 1 naplnené pero, multibalenie obsahujúce 2 (2 balenia po 1) naplnené perá, multibalenie obsahujúce 3 (3 balenia po 1) naplnené perá.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Komplexné pokyny na podávanie lieku Nemludio pomocou naplneného pera sú uvedené na konci písomnej informácie pre používateľa.

Nemludio sa musí 30 – 45 minút pred rekonštitúciou vybrať z chladničky.

Pred rekonštitúciou zrakom skontrolujte Nemludio. Nepoužívajte, ak prášok nie je biely, ak je tekutina zakalená alebo ak sú viditeľné častice. Pred podaním skontrolujte, či je roztok číry a bezfarebný až mierne žltý a neobsahuje častice.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. februára 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu/en>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Aktualizovaný RMP sa predkladá {termín odsúhlasený CHMP}.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Nemludio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere
nemolizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 30 mg nemolizumabu v 0,49 ml dávke po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, trometamol, trometamol hydrochlorid, arginínium-chlorid, poloxamér 188, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok



1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie po rekonštitúcii.
Len na jednorazové použitie.

DÔLEŽITÉ: Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Toto pero si pred podaním injekcie vyžaduje konkrétne kroky.

Stlačením otvorte

Text, ktorý má byť vytlačený na vnútornej priehradke škatule:

DÔLEŽITÉ: Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Toto pero si pred podaním injekcie vyžaduje konkrétne kroky.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii sa musí Nemluvio použiť do 4 hodín alebo zlikvidovať.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nemluvio sa môže skladovať pri izbovej teplote (do 25 °C) po dobu maximálne 90 dní.

Dátum vybratia z chladničky: __/__/__

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

EU/1/24/1901/001 1 naplnené pero

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

nemluvio pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)

1. NÁZOV LIEKU

Nemludio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere
nemolizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

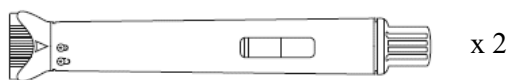
Každé naplnené pero obsahuje 30 mg nemolizumabu v 0,49 ml dávke po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

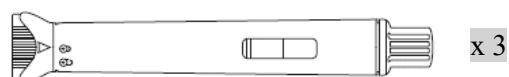
Pomocné látky: sacharóza, trometamol, trometamol hydrochlorid, arginínium-chlorid, poloxamér 188, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok



Multibalenie: 2 (2 balenia po 1) naplnené perá



Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) naplnené perá

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie po rekonštitúcii.
Len na jednorazové použitie.

DÔLEŽITÉ: Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Toto pero si pred podaním injekcie vyžaduje konkrétne kroky.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rekonštitúcii sa musí Nemludio použiť do 4 hodín alebo zlikvidovať.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nemludio sa môže skladovať pri izbovej teplote (do 25 °C) po dobu maximálne 90 dní.

Dátum vybratia z chladničky: __ / __ / __

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

EU/1/24/1901/002	Multibalenie obsahujúce 2 (2 x 1) naplnené perá
EU/1/24/1901/003	Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené perá

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

nemludio pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PROSTREDNÝ OBAL MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Nemludio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere
nemolizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 30 mg nemolizumabu v 0,49 ml dávke po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, trometamol, trometamol hydrochlorid, arginínium-chlorid, poloxamér 188, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 naplnené pero

Súčasť multibalenia – nepredáva sa samostatne.



5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie po rekonštitúcii.

Len na jednorazové použitie.

DÔLEŽITÉ: Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Toto pero si pred podaním injekcie vyžaduje konkrétne kroky.

Stlačením otvorte

Text, ktorý má byť vytlačený na vnútornej priehradke škatule:

DÔLEŽITÉ: Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Toto pero si pred podaním injekcie vyžaduje konkrétne kroky.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rekonštitúcii sa musí Nemluvio použiť do 4 hodín alebo zlikvidovať.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nemluvio sa môže skladovať pri izbovej teplote (do 25°C) po dobu maximálne 90 dní.

Dátum vybratia z chladničky: __/__/__

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1901/002	Multibalenie obsahujúce 2 (2 x 1) naplnené perá
EU/1/24/1901/003	Multibalenie obsahujúce 3 (3 x 1) naplnené perá

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

nemluvio pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE PERA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Nemludio 30 mg
Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
nemolizumab
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím sa musí rozpustiť.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Nemluvio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere nemolizumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný len vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Nemluvio a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Nemluvio
3. Ako používať Nemluvio
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nemluvio
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Nemluvio a na čo sa používa

Nemluvio obsahuje liečivo nemolizumab, monoklonálnu protilátku (špecializovaný proteín, ktorý rozpoznáva špecifický cieľ a viaže sa naň).

Nemluvio sa používa u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších na liečbu stredne závažnej až závažnej atopickej dermatitídy (známej aj ako atopický ekzém, keď je koža svrbivá, červená a suchá). Môže sa použiť, keď sa pacienti môžu liečiť systémovou liečbou (liek podávaný ústami alebo injekčne).

Nemluvio sa používa aj u dospelých na liečbu stredne závažného až závažného pruriga nodularis (PN), známeho aj ako chronické prurigo nodularis (CNPNG), dlhodobého kožného ochorenia spojeného s vyrážkou spôsobujúcou svrbiace hrbolčeky. Používa sa vtedy, keď sa pacienti môžu liečiť systémovou liečbou.

Nemolizumab, účinná látka Nemluvia, blokuje účinok proteínu nazývaného interleukín (IL)-31. IL-31 zohráva významnú úlohu pri zápale kože a svrbení, ktoré sa vyskytujú u ľudí s atopickou dermatitídou a prurigo nodularis. Blokovaním IL-31 môže tento liek zmierniť tieto príznaky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Nemluvio

Nepoužívajte Nemluvio

- ak ste alergický na nemolizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický, alebo si nie ste istý, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete užívať Nemluvio.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Nemluvio, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Sledovateľnosť

Je dôležité zaznamenať číslo šarže vášho lieku Nemluvio. Vždy, keď dostanete nové balenie Nemluvio, zaznamenajte si dátum a číslo šarže (ktoré je uvedené na obale po „Lot“) a uchovávajte ich na bezpečnom mieste.

Alergické reakcie

Nemluvio môže spôsobiť alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti), ktoré môžu byť závažné. Alergické reakcie sa môžu vyskytnúť krátko po použití tohto lieku, ale môžu sa vyskytnúť aj neskôr. Počas používania lieku Nemluvio si musíte všimnúť príznaky týchto reakcií. Medzi ne môžu patriť:

- problémy s dýchaním,
- opuch tváre, úst a jazyka,
- mdloby, závraty alebo pocit točenia hlavy v dôsledku nízkeho krvného tlaku,
- žihľavka,
- svrbenie,
- kožná vyrážka.

Ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie, prestaňte používať Nemluvio a ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc.

Zhoršujúca sa astma

Ak máte závažné respiračné ochorenie, napríklad astmu, chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP) alebo chronickú bronchitídu, pred použitím Nemluvia to povedzte svojmu lekárovi. Ak sa vaše respiračné ochorenie po začatí liečby Nemliviom zhorší, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Vakcinácia

Odporúča sa, aby ste pred začatím užívania Nemluvia absolvovali odporúčaný plán očkovania. Pri používaní Nemluvia by ste sa mali vyhnúť očkovaniu takzvanými živými vakcínami. Porožprávajte sa so svojím lekárom o svojom aktuálnom pláne očkovania.

Deti a dospievajúci

- Nepodávajte tento liek deťom s atopickou dermatitídou mladším ako 12 rokov a s telesnou hmotnosťou menšou ako 30 kg. V tejto vekovej skupine nebol skúmaný.
- Nepodávajte tento liek deťom a dospievajúcim s prurigo nodularis mladším ako 18 rokov. V tejto vekovej skupine nebol skúmaný.

Iné lieky a Nemluvio

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak ste v poslednom čase podstúpili očkovanie, či máte podstúpiť očkovanie, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Účinky tohto lieku u tehotných žien nie sú známe, preto je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu lieku Nemluvio v tehotenstve, pokiaľ vám to lekár neodporučí.

Dojčenie

Nie je známe, či Nemluvio prechádza do materského mlieka. Nemluvio môže prejsť do materského mlieka v prvých dňoch po narodení. Preto informujte svojho lekára, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, aby ste sa vy a váš lekár mohli rozhodnúť, či môžete dostať Nemluvio.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by mal Nemluvio vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Nemluvio

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istí, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liečbu má začať a dohliadať na ňu lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou atopickej dermatitídy a prurigo nodularis.

Koľko lieku Nemluvio sa podáva a ako dlho

Váš lekár rozhodne, koľko lieku Nemluvio budete potrebovať a ako dlho ho budete používať.

Dospelí a dospelávajúci pacienti s atopickou dermatitídou (vo veku od 12 rokov)

Odporúčaná dávka lieku Nemluvio je:

- Prvá dávka 60 mg (dve 30 mg injekcie)
- Ďalšie dávky 30 mg každé 4 týždne počas 16 týždňov

Po 16 týždňoch liečby váš lekár skontroluje, ako dobre u vás liek účinkuje. Ak váš lekár rozhodne, že vám ďalšie užívanie tohto lieku prospeje, budete pokračovať v užívaní 30 mg dávky každých 8 týždňov.

Nemluvio sa môže používať s liekmi na ekzém, ktoré sa používajú na koži (topické), alebo bez nich.

Dospelí s prurigo nodularis (PN)

Odporúčaná dávka je založená na telesnej hmotnosti.

Ak máte hmotnosť nižšiu ako 90 kg:

- prvá dávka 60 mg (dve 30 mg injekcie),
- ďalšie dávky 30 mg každé 4 týždne.

Ak máte hmotnosť nižšiu ako 90 kg:

- prvá dávka 60 mg (dve 30 mg injekcie),
- ďalšie dávky 60 mg (dve 30 mg injekcie) každé 4 týždne.

Po 16 týždňoch liečby váš lekár skontroluje, ako dobre na vás liek pôsobí, aby rozhodol, či budete mať prospech z ďalšieho užívania tohto lieku.

Ako používať Nemluvio

Pred použitím Nemluvia si pozorne prečítajte návod na použitie. Tieto sú uvedené na konci tejto informácie pre používateľa. Pokyny predstavujú krok za krokom, ako by ste mali používať tento liek.

Nemluvio sa podáva ako injekcia pod kožu (subkutánna injekcia) pomocou naplneného pera. Má sa podávať injekčne do prednej hornej časti stehna alebo do brucha, pričom sa nemá podávať do oblasti 5 cm okolo pupka. Ak injekciu podáva druhá osoba, môže sa podať aj do hornej časti ramena.

Vy a váš lekár alebo zdravotná sestra sa rozhodnete, či si budete podávať injekciu tohto lieku sami. Injekciu lieku si podajte sami až potom, ako vás na to zaškolil váš lekár alebo zdravotná sestra. Opatrovateľ môže takisto podať injekciu po riadnom zaškolení.

Odporúča sa, aby ste pri každom podaní injekcie menili miesto podania injekcie. Nemluvio sa nemá podávať do pokožky, ktorá je jemná, zapálená, opuchnutá, citlivá alebo poškodená, alebo do pokožky s modrinami, jazvami alebo otvorenými ranami.

Ak použijete viac lieku Nemluvio, ako máte

Ak ste použili viac lieku Nemluvio, ako máte, alebo ak ste použili ďalšiu dávku príliš skoro, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť Nemluvio

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak si zabudnete podať dávku lieku Nemluvio, podajte si ju čo najskôr a potom pokračujte podľa pôvodného harmonogramu.

Ak prestanete používať Nemluvio

Neprestávajte používať Nemluvio bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb)

Nemluvio môže spôsobiť alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti). **Ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie, prestaňte používať Nemluvio a ihneď to povedzte lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc.** K prejavom môžu patriť:

- problémy s dýchaním
- opuch tváre, úst a jazyka
- mdloby, závraty, točenie hlavy (z dôvodu nízkeho krvného tlaku)
- žihľavka
- svrbenie
- kožná vyrážka

Ďalšie vedľajšie účinky

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb)

- Mykotické kožné infekcie, napríklad krúžkový lišaj na tele (tinea na tele) alebo mykóza nôh (tinea pedis), mykotická infekcia nechty a plesňové ochorenie v oblasti slabín
- Bolesť hlavy
- Zhoršenie astmy (u ľudí s už existujúcou astmou)
- Ekzém
- Atopická dermatitída (svrbivá, červená a suchá pokožka u ľudí so sklonom k alergiám)
- Diskoidný ekzém (numulárny ekzém) (kožné ochorenie, ktoré spôsobuje svrbiace, suché, okrúhle alebo oválne škvrny na zapálenej koži)
- Reakcie v mieste podania injekcie, vrátane sčervenania, svrbenia, podliatin, bolesti, podráždenia a opuchu v mieste podania injekcie

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb)

- Zvýšený počet bielych krviniek, ktorý sa môže zistiť krvným testom (eozinofília)
- Pľuzgiere alebo vyrážky na koži naplnené tekutinou (prejavy kožného ochorenia nazývaného bulóznym pemfigoid)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Nemluvio

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

V prípade potreby možno Nemluvio uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) po dobu až 90 dní. Na príslušné miesto na vonkajšom obale napíšte dátum, kedy sa pero vybralo z chladničky. Nemluvio nepoužívajte, ak uplynul dátum expirácie alebo ak ste ho nechali mimo chladničky dlhšie ako 90 dní (podľa toho, čo nastane skôr).

Po dokončení krokov rekonštitúcie sa musí Nemluvio použiť do 4 hodín alebo zlikvidovať.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že prášok nie je biely.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nemluvio obsahuje

- Liečivo je nemolizumab. Každé naplnené pero na jednorazové použitie obsahuje 30 mg nemolizumabu.
- Ďalšie zložky sú:
 - *Prášok*: sacharóza, trometamol, trometamol hydrochlorid (na úpravu pH), arginínium-chlorid, poloxamér 188.
 - *Rozpúšťadlo*: voda na injekcie.

Ako vyzerá Nemluvio a obsah balenia

Nemluvio prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere pozostáva z jednorazového naplneného pera, ktoré obsahuje sklenenú kazetu s bielym práškom a čírou, bezfarebnou tekutinou. Tekutina nie je pred rozpustením viditeľná cez kontrolné okienko.

Nemluvio sa dodáva ako 30 mg naplnené pero v balení obsahujúcom 1 naplnené pero alebo v multibalení obsahujúcom 2 alebo 3 škatule, z ktorých každá obsahuje 1 naplnené pero.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobcovia

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

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

Galderma Laboratorium GmbH
Toulouser Allee 23a
40211 Duesseldorf
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Italia

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

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

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

Nederland

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

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

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

Österreich

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

Deutschland

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

Ireland

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Návod na použitie

DÔLEŽITÉ: Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa. Toto pero si pred podaním injekcie vyžaduje konkrétne kroky.

Nemluvio 30 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v naplnenom pere (nemolizumab)

Nepodávajte injekciu sebe ani nikomu inému, kým vás zdravotnícky pracovník nevyškolí na to, ako podať injekciu lieku Nemluvio.

Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho zdravotníckeho pracovníka.

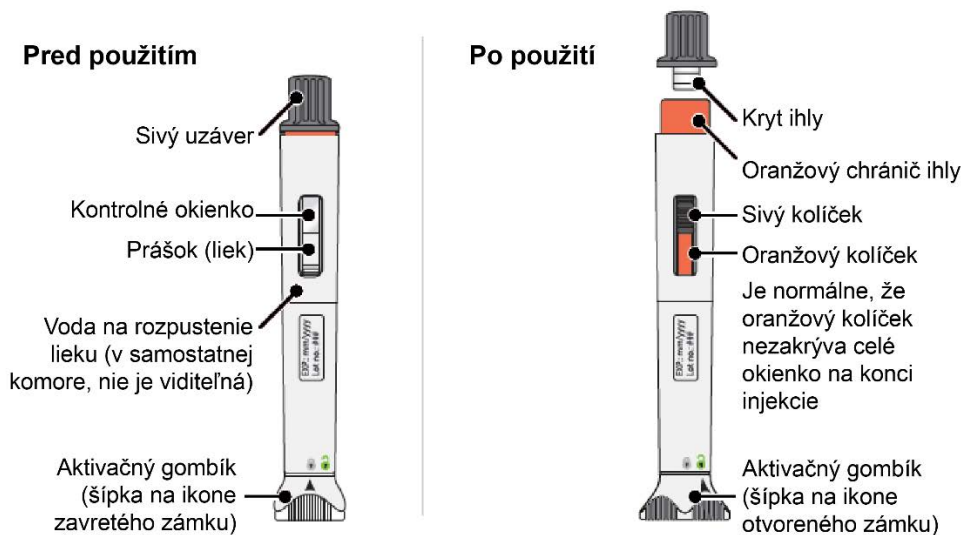
Nemluvio sa dodáva ako jednorazové naplnené dvojkomorové pero (v tomto návode sa nazýva „pero Nemluvio“ alebo „pero“).

Pero obsahuje dve komory, jednu s liekom (práškom) a jednu s vodou na rozpustenie prášku.

Pred podaním injekcie musíte prášok zmiešať s vodou podľa opisu uvedeného nižšie.

Prehľad pomôcky

Naplnené dvojkomorové pero Nemluvio



Dôležité informácie

Čo potrebujete vedieť pred použitím

- Pred použitím pera Nemluvio si pozorne prečítajte všetky pokyny.
- **Do kalendára si vopred zaznačte podanie lieku Nemluvio, aby ste na to nezabudli.**
- Postupujte podľa všetkých krokov presne tak, ako je to opísané. Tým zabezpečíte, že dostanete správnu dávku lieku.
- Pero Nemluvio **nepoužívajte**, ak spadlo na tvrdý povrch alebo je poškodené, prasknuté alebo zlomené.

Informácie o uchovávaní

- **Pero Nemluvio a všetky lieky uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.**
- Pero Nemluvio uchovávajúte v chladničke pri teplote od 2 °C do 8 °C.
- Pero Nemluvio **neuchovávajúte v mrazničke.**
- Pero Nemluvio uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Pero Nemluvio možno uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote do 25 °C po dobu až 90 dní. Po vybratí z chladničky si na škatuľu zapíšte dátum vybratia a Nemluvio použijete do 90 dní.

- Nemluvio **nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie alebo ak ste ho nechali mimo chladničky dlhšie ako 90 dní (podľa toho, čo nastane skôr).
- Po dokončení krokov rekonštitúcie sa musí Nemluvio použiť do 4 hodín.

A. Príprava na injekčné podanie lieku Nemluvio

Krok 1: Nechajte Nemluvio, aby dosiahlo izbovú teplotu

Vstreknutie studeného lieku môže mať za následok bolesť v mieste podania injekcie. Vyberte škatuľu s liekom Nemluvio z chladničky a nechajte ho 30 až 45 minút pred vykonaním kroku 2 postáť, aby dosiahol okolitú teplotu.

Je zakázané:

- zohrievať pero pomocou akéhokoľvek zdroja tepla (napríklad mikrovlnná rúra, priame slnečné svetlo). Môže to poškodiť liek Nemluvio.
- priamo vystaviť pero kvapalinám.

Poznámka: V niektorých prípadoch vám lekár môže predpísať dve perá na súčasné použitie. Ak sa vás to týka, vyberte obe perá a použite jedno pero za druhým.

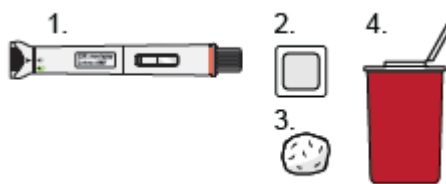
Krok 2: Umyte si ruky mydlom a dôkladne si ich osušte.

Krok 3: Príprava pomôcok

Vyberte pero zo škatule a na čistý, rovný a dobre osvetlený povrch položte:

- Pero s liekom
- Alkoholové utierky*
- Gázové alebo vatové tampóny*
- Nádobu na likvidáciu ostrých predmetov*

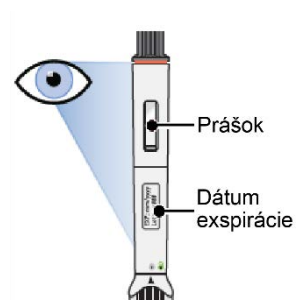
* Položky nie sú súčasťou balenia.



Krok 4: Skontrolujte pero Nemluvio a uistite sa, že:

- Dátum expirácie **neuplynul**.
- Prášok je biely a **nerozpustený**.
- Pero **nepadlo** a **nie je** poškodené ani prasknuté.

Pero **nepoužívajte**, pokiaľ nie sú splnené všetky vyššie uvedené podmienky. Ak **nie je** splnená ktorákoľvek podmienka, pero vyhodte a použite nové (pozri krok 13.5 „Likvidácia“).



Krok 5: Aktivácia pera Nemluvio

Držte pero kolmo a otočte aktivačný gombík doprava až na doraz.

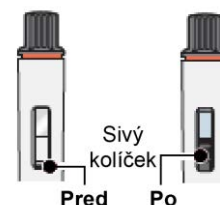
Tým sa spustí proces prechodu vody do komory s práškom.



Krok 6: Počkajte, kým sa sivý kolíček prestane hýbať

Cez kontrolné okienko sledujte, kedy sa sivý kolíček prestane hýbať.

Nepretrepávajte pero, kým sa sivý kolíček úplne neprestane hýbať, aby sa umožnilo presné dávkovanie.



Krok 7: Pero pretrepte, aby sa liek rozpustil

Keď sa sivý kolíček úplne prestane hýbať, pero pretrepávajte nahor a nadol po dobu 30 sekúnd.



Krok 8: Počkajte 5 minút, kým bubliny nezmiznú

Počkajte, kým bubliny nezmiznú a prášok sa úplne nerozpustí. Bude to trvať približne 5 minút.



Poznámka: Ak sa liek úplne nerozpustil, pero pretrepávajte ešte 30 sekúnd a potom počkajte 5 minút.

Poznámka: Je normálne, že v rozpustenom lieku zostane malá vrstva peny alebo niekoľko malých vzduchových bublín.

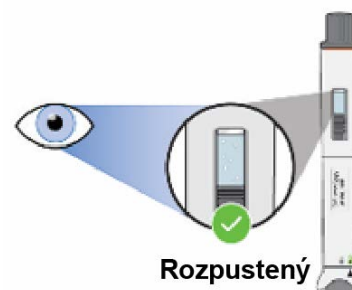
Krok 9: Skontrolujte liek v kontrolnom okienku

Skontrolujte, či rozpustený liek:

- je číry a bezfarebný až mierne žltý,
- neobsahuje častice.

Nepoužívajte pero, ak je rozpustený liek zakalený alebo obsahuje akékoľvek častice.

Pero vyhoďte a použite nové (pozri krok 13.5 „Likvidácia“).



Poznámka: Po rozpustení sa liek musí použiť do 4 hodín. Počas tejto doby sa má uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C). Ak ho nepoužijete do 4 hodín, vyhoďte ho.

B. Injekčné podanie Nemluvia

Krok 10: Vyberte jedno miesto podania injekcie

Injekciu si môžete podať sami do brucha alebo do hornej časti stehna.

Injekciu môže podať aj opatrovateľ do vonkajšej hornej časti ramena.

Samostatné podanie injekcie

- Brucho, 5 cm od pupka
- Horné stehno



Injekcia podaná opatrovateľom

- Brucho, 5 cm od pupka
- Horné stehno
- Vonkajšia horná časť ramena



Kam sa nemie podávať injekcia:

- V blízkosti pásu alebo asi 5 cm okolo pupka.
- Do citlivej, sčervenej kože alebo kože s modrinami, jazvami alebo striami.
- Dvakrát na rovnaké miesto (napríklad v rozmedzí do 2,5 cm).

Krok 11: Vyčistite miesto podania injekcie

- Na čistenie miesta podania injekcie vždy použite novú alkoholovú utierku. Tým sa zabráni kontaminácii a infekcii.
- Nechajte pokožku **voľne vyschnúť na vzduchu**.



Alkoholová utierka

Je zakázané:

- dotýkať sa po vyčistení miesta podania injekcie.
- ovievať alebo fúkať na vyčistené miesto podania injekcie.
- znova použiť tú istú alkoholovú utierku.

Krok 12: Odskrutkujte sivý uzáver a odkryte chránič ihly

- Pero **držte vo zvislej polohe**, aby ste predišli úniku.
- Odskrutkujte sivý uzáver, kým sa neukáže oranžový chránič ihly.
- Jemne stiahnite uzáver z oranžového chrániča ihly.
- Po odstránení uzáveru odhodte uzáver do nádoby na ostrý odpad (pozri krok 13.5 „Likvidácia“).

Je zakázané:

- pri odskrutkovaní potiahnuť sivý uzáver, aby ste predišli poškodeniu pomôcky.
- dotýkať sa oranžového chrániča ihly.



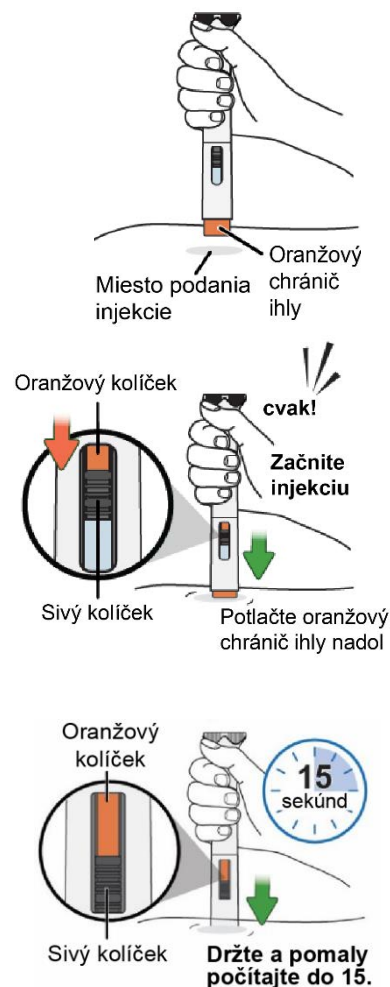
Poznámka: Ak sa uzáver nedá odstrániť, prejdite späť na **krok 5** a uistite sa, že aktivačný gombík je úplne otočený doprava až na doraz.

Krok 13: Podanie injekcie lieku

1. **Pero umiestnite na miesto podania injekcie vertikálne tak**, aby oranžový chránič ihly bol zarovno s pokožkou.

Poznámka: Uistite sa, že počas podania injekcie dobre vidíte kontrolné okienko.

2. **Jemne zatlačte pero nadol, kým sa oranžový chránič ihly úplne nezatlačí dovnútra.** Injekcia sa začne hneď po cvaknutí. Oranžový a sivý kolíček by sa mali hýbať. **Pero tlačte 15 sekúnd.**



3. **Sledujte kontrolné okienko**, aby ste sa uistili, že sa oranžový a sivý kolíček zastavili. To znamená, že podanie injekcie sa dokončilo.

Pero nezdvíhajte, kým sa oranžový a sivý kolíček neprestanú hýbať. Ak oranžový kolíček nie je vidno, pero vyhoďte a použite nové (pozri krok 13.5 „Likvidácia“).

Poznámka: Je normálne, že na konci injekcie oranžový kolíček úplne nezakrýva celé kontrolné okienko.

4. **Pero zdvihnite priamo hore** z kože.
Oranžový chránič ihly sa zaistí na mieste, aby zakryl ihlu.

Poznámka: V prípade krvácania pritlačte na miesto podania injekcie vatový tampón alebo gázu.

Miesto podania injekcie **nešúchajte**.



5. Použité pero a sivý uzáver ihneď po použití **odhodíte** do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov. Zabráňte kontaktu s ihlou.