

Monographie de produit
Avec renseignements destinés aux patient·e·s

Pr NEMLUVIO®

némolizumab pour injection

30 mg de poudre lyophilisée avec 0,49 mL de solution stérile (60 mg/mL) pour injection sous-cutanée dans une seringue préremplie à double compartiment

30 mg de poudre lyophilisée avec 0,49 mL de solution stérile (60 mg/mL) pour injection sous-cutanée dans un stylo prérempli à double compartiment

Immunomodulateur, inhibiteur de l'interleukine-31RA

Galderma Canada Inc.

161 Bay Street,
Toronto (Ontario)
M5J 2S1

Date d'approbation :
2025-12-18

Numéro de contrôle : 286429

NEMLUVIO® est une marque déposée de Galderma.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune au moment de l'autorisation la plus récente.

Table des matières

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	2
Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1. Indications.....	4
1.1. Pédiatrie	4
1.2. Gériatrie	4
2. Contre-indications	5
4. Posologie et administration	5
4.1. Considérations posologiques.....	5
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.3. Reconstitution	6
4.4. Administration.....	7
4.5. Dose oubliée.....	7
5. Surdose	7
6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	7
6.1. Caractéristiques physiques.....	8
7. Mises en garde et précautions	9
Système immunitaire.....	9
7.1. Populations particulières.....	9
7.1.1. Grossesse.....	9
7.1.2. Allaitement.....	9
7.1.3. Enfants et adolescents.....	10
7.1.4. Personnes âgées.....	10
8. Effets indésirables.....	10
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	10
8.2.1. Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents	13
8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	13

8.4	Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	13
8.5.	Effets indésirables observés après la commercialisation.....	14
9.	Interactions médicamenteuses	14
9.2.	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	14
9.3.	Interactions médicament-comportement	14
9.4.	Interactions médicament-médicament	14
9.5.	Interactions médicament-aliment	14
9.6.	Interactions médicament-plante médicinale.....	14
9.7.	Interactions médicament-examens de laboratoire	14
10.	Pharmacologie clinique	14
10.1.	Mode d'action	14
10.2.	Pharmacodynamie.....	15
10.3.	Pharmacocinétique.....	15
10.4.	Immunogénicité	18
11.	Conservation, stabilité et mise au rebut	19
12.	Particularités de manipulation du produit	19
Partie 2 : Renseignements scientifiques.....		20
13.	Renseignements pharmaceutiques.....	20
14.	Études cliniques.....	21
14.1.	Études cliniques par indication.....	21
14.1.1	Dermatite atopique	21
14.1.2	Prurigo nodulaire.....	28
16.	Toxicologie non clinique	33
Renseignements destinés aux patient·e·s.....		35
MODE D'EMPLOI		41
NEMLUVIO (némolizumab pour injection) 30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans un stylo prérempli.....		41
MODE D'EMPLOI		52
NEMLUVIO (némolizumab pour injection) 30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans une seringue préremplie		52

Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

Dermatite atopique

NEMLUVIO (némolizumab pour injection) est indiqué pour le traitement des patients âgés de 12 ans et plus atteints de dermatite atopique (DA) modérée à sévère dont la maladie n'est pas adéquatement maîtrisée par des traitements topiques sous ordonnance ou lorsque ces traitements sont déconseillés.

Prurigo nodulaire

NEMLUVIO (némolizumab pour injection) est indiqué pour le traitement des adultes atteints du prurigo nodulaire (PN) modéré à sévère dont la maladie n'est pas adéquatement maîtrisée par des traitements topiques sous ordonnance ou lorsque ces traitements sont déconseillés.

1.1. Pédiatrie

Dermatite atopique

Pédiatrie (12 à < 18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de NEMLUVIO chez les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus ont été démontrées.

Au total, 176 sujets pédiatriques ont reçu NEMLUVIO dans le cadre de deux études cliniques pivots. Aucune différence significative n'a été observée dans l'efficacité ou l'innocuité de NEMLUVIO chez ces sujets par rapport à l'ensemble de la population de l'étude (voir [8.2.1. Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents](#); [14. Études cliniques](#)).

Pédiatrie (< 12 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé l'utilisation de NEMLUVIO chez les patients pédiatriques âgés de moins de 12 ans atteints de dermatite atopique.

Prurigo nodulaire

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé l'utilisation de NEMLUVIO chez les patients pédiatriques âgés de moins de 18 ans atteints de prurigo nodulaire.

1.2. Gériatrie

Dermatite atopique

Gériatrie (> 65 ans) :

Au total, 67 sujets gériatriques atteints de DA ont reçu NEMLUVIO dans le cadre de deux études cliniques pivots. Sur la base de ces données limitées, on ne peut exclure une différence significative dans l'efficacité ou l'innocuité de NEMLUVIO chez les sujets âgés par rapport à l'ensemble de la population de l'étude (voir [14. Études cliniques](#)).

Prurigo nodulaire

Gériatrie (> 65 ans) :

Au total, 99 sujets gériatriques atteints de PN ont reçu NEMLUVIO pendant une période pouvant aller jusqu'à 24 semaines dans le cadre de deux études cliniques pivots. Sur la base de ces données limitées, on ne peut exclure une différence significative dans l'efficacité ou l'innocuité de NEMLUVIO chez les sujets âgés par rapport à l'ensemble de la population de l'étude (voir [14. Études cliniques](#)).

2. Contre-indications

- NEMLUVIO est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

- NEMLUVIO ne doit pas être injecté dans des régions où la peau est sensible ou présente une inflammation, une enflure, des lésions, des ecchymoses, des cicatrices ou des plaies ouvertes.
- L'utilisation de NEMLUVIO doit être effectuée sous la supervision d'un professionnel de la santé. NEMLUVIO peut être injecté par un patient ou par l'aidant du patient. Avant la première injection, les patients et/ou les aidants doivent recevoir des instructions appropriées pour la préparation et l'administration de NEMLUVIO, conformément au mode d'emploi.

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

Dermatite atopique (DA)

Adultes

- La posologie recommandée de NEMLUVIO chez les patients adultes consiste en une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie d'une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines (T4S).
- Après 16 semaines de traitement, la dose d'entretien recommandée de NEMLUVIO est de 30 mg toutes les 8 semaines (T8S) chez les patients qui obtiennent une réponse clinique.
- Utiliser NEMLUVIO avec des corticostéroïdes topiques (CST) et/ou des inhibiteurs de la calcineurine topiques (ICT). Lorsque la maladie s'est suffisamment améliorée, cesser l'utilisation des traitements topiques.
- Si l'interruption du traitement par NEMLUVIO s'avère nécessaire, les patients peuvent reprendre le traitement à raison de 30 mg toutes les 4 semaines.

Pédiatrie (12 à < 18 ans)

- Aucun ajustement posologique n'est recommandé en fonction du poids corporel chez les patients âgés de 12 ans et plus atteints de DA (voir [10.3. Pharmacocinétique](#)).

Gériatrie (> 65 ans)

- Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés (voir [10.3. Pharmacocinétique](#)).

Insuffisance (ou atteinte) rénale et hépatique

- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique (voir [10.3. Pharmacocinétique](#)).

Prurigo nodulaire (PN)

Adultes

- La posologie recommandée de NEMLUVIO chez les patients pesant < 90 kg consiste en une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie d'une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines (T4S).
- La posologie recommandée de NEMLUVIO chez les patients pesant ≥ 90 kg consiste en une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie d'une dose de 60 mg administrée toutes les 4 semaines (T4S).
- Certains patients présentant une réponse partielle initiale peuvent par la suite s'améliorer avec la poursuite du traitement au-delà de 16 semaines. Si l'interruption du traitement par NEMLUVIO s'avère nécessaire, les patients peuvent reprendre le traitement à raison de 30 mg ou 60 mg toutes les 4 semaines, en fonction de leur poids actuel.

Pédiatrie (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de NEMLUVIO chez les enfants atteints de PN n'ont pas été déterminées.

Gériatrie (> 65 ans)

- Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés (voir [10.3. Pharmacocinétique](#)).

Insuffisance (ou atteinte) rénale et hépatique

- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique (voir [10.3. Pharmacocinétique](#)).

4.3. Reconstitution

- Avant l'injection, sortez la boîte de NEMLUVIO du réfrigérateur et laissez NEMLUVIO atteindre la température ambiante (pendant 30 à 45 minutes).
- Inspectez NEMLUVIO visuellement avant la reconstitution. NEMLUVIO est fourni dans un stylo ou une seringue prérempli(e) à double compartiment à usage unique contenant de la poudre blanche dans un compartiment et un diluant transparent dans l'autre compartiment. N'utilisez pas le produit si la poudre n'est pas blanche, si le diluant est trouble ou s'il contient des particules visibles.
- NEMLUVIO doit être reconstitué avant l'administration en mélangeant la poudre lyophilisée avec l'eau pour dissoudre le médicament. Secouez le stylo de haut en bas pendant 30 secondes ou secouez la seringue avec l'embout pointé vers le haut pendant 60 secondes. Ensuite, attendez environ 5 minutes afin que la poudre se dissolve complètement et que les bulles diminuent. Si la poudre n'est pas entièrement dissoute, secouez à nouveau et attendez.
- Après reconstitution, chaque stylo/seringue prérempli(e) permet d'administrer 30 mg/0,49 mL d'une solution limpide et incolore à légèrement jaunâtre. Les produits médicamenteux administrés par voie parentérale doivent être inspectés visuellement pour détecter la présence de particules et de décoloration avant l'administration, chaque fois que la solution et le contenant le permettent. N'utilisez pas le produit si la solution reconstituée présente une décoloration ou contient des particules.
- NEMLUVIO doit être utilisé dans les 4 heures suivant sa reconstitution. Après 4 heures, jetez toute solution reconstituée de NEMLUVIO qui n'a pas été utilisée.
- Jetez toute portion inutilisée après l'administration.

Consultez la section [11. Conservation, stabilité et mise au rebut](#) pour obtenir plus de détails sur les périodes et les conditions de conservation recommandées.

4.4. Administration

- NEMLUVIO est administré par injection sous-cutanée.
- Administrer NEMLUVIO dans le haut des cuisses, à l'avant, ou dans l'abdomen en évitant la zone de 5 cm entourant le nombril. L'injection dans le haut du bras ne doit être effectuée que par un aidant ou un professionnel de la santé.
- Pour la dose initiale, administrer chacune des deux injections de NEMLUVIO à des points d'injection différents.
- Pour les doses suivantes, il est recommandé de changer de point d'injection à chaque dose. NEMLUVIO ne doit pas être injecté dans des régions où la peau est sensible ou présente une inflammation, une enflure, des lésions, des ecchymoses, des cicatrices ou des plaies ouvertes.

L'utilisation de NEMLUVIO doit être effectuée sous la supervision d'un professionnel de la santé. NEMLUVIO peut être injecté par un patient ou par l'aidant du patient si son professionnel de la santé le juge approprié. Avant la première injection, les patients et/ou les aidants doivent recevoir des instructions appropriées pour la préparation et l'administration de NEMLUVIO, conformément au mode d'emploi complet accompagné d'illustrations figurant à la fin de la section « Renseignements destinés aux patient·e·s » pour le [stylo](#) et la [seringue](#).

4.5. Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée dès que possible. Par la suite, il faut reprendre l'administration à l'heure prévue.

5. Surdose

Il n'existe aucun traitement particulier pour les surdoses de NEMLUVIO. En cas de surdose, surveiller le patient pour déceler tout signe ou symptôme d'effet indésirable et instaurer immédiatement un traitement symptomatique approprié.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée	<p>Solution composée d'une poudre lyophilisée sans agent de conservation et d'un solvant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 30 mg/0,49 mL dans un stylo prérempli à double compartiment à usage unique • 30 mg/0,49 mL dans une seringue préremplie à double compartiment à usage unique avec aiguille fournie dans le même emballage 	<p><u>Poudre pour solution injectable</u> : Chlorhydrate de L-arginine, chlorhydrate de tris (pour ajuster le pH), poloxamère 188, saccharose, trométamol</p> <p><u>Solvant</u> : Eau pour injection</p>

Description

30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans un stylo prérempli

Cartouche de verre borosilicaté de type 1 à double compartiment à usage unique dans un auto-injecteur, avec une aiguille préfixée en acier inoxydable.

Format de l'emballage :

- 1 stylo prérempli
- Emballage multiple contenant 2 stylos préremplis (2 paquets de 1)

30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans une seringue préremplie

Seringue préremplie à double compartiment à usage unique dans un verre borosilicaté de type 1, avec une aiguille de calibre 27G (en acier inoxydable) munie d'un protège-aiguille fournie dans le même emballage.

Format de l'emballage :

- 1 seringue préremplie

6.1. Caractéristiques physiques

Le némolizumab pour injection est une poudre lyophilisée blanche sans agent de conservation, conditionnée dans un stylo ou une seringue prérempli(e) à double compartiment à usage unique. L'un des compartiments contient 30 mg de némolizumab pour injection avec des ingrédients inactifs et l'autre compartiment contient le diluant, de l'eau pour injection. Après reconstitution, chaque stylo ou seringue prérempli(e) permet d'administrer 30 mg/0,49 mL de némolizumab pour injection.

7. Mises en garde et précautions

Systeme immunitaire

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité de type I (réactions médiées par les IgE), notamment de l'urticaire et un œdème de Quincke facial, ont été signalées avec NEMLUVIO. Les réactions étaient légères ou modérées et n'ont pas entraîné l'arrêt du traitement. En cas de réaction d'hypersensibilité systémique (immédiate ou retardée), il faut arrêter l'administration de NEMLUVIO et instaurer un traitement approprié.

Vaccins

Envisager d'effectuer toutes les vaccinations adaptées à l'âge recommandées par les lignes directrices actuelles en matière de vaccination avant d'instaurer un traitement par NEMLUVIO. Éviter l'utilisation de vaccins vivants chez les patients pendant le traitement par NEMLUVIO. On ignore si l'administration de vaccins vivants pendant le traitement par NEMLUVIO aura une incidence sur l'innocuité ou l'efficacité de ces vaccins. On ne dispose d'aucune donnée sur la réponse aux vaccins non vivants.

Appareil respiratoire

Des cas d'aggravation de l'asthme (chez des sujets atteints d'asthme préexistant) ont été observés dans les études cliniques (voir [8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques](#), Prurigo nodulaire, Aggravation de l'asthme). Les sujets présentant un asthme non maîtrisé au cours des 3 mois précédents ou une exacerbation de l'asthme nécessitant une hospitalisation au cours des 12 mois précédents, ainsi que les patients ayant des antécédents médicaux de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) et/ou de bronchite chronique ont été exclus des études cliniques sur le némolizumab. On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité et l'innocuité de NEMLUVIO chez ces populations.

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

Les données sur l'exposition au némolizumab pendant la grossesse chez l'être humain sont très limitées. NEMLUVIO n'est pas recommandé pendant la grossesse. Les données sur les animaux ont montré une augmentation de la mortalité postnatale chez les singes cynomolgus après l'administration de némolizumab à des femelles gravides. Le némolizumab a également été détecté dans le plasma néonatal, ce qui indique un transfert du médicament à travers la barrière placentaire (voir [16. Toxicologie non clinique](#)).

7.1.2. Allaitement

Aucune donnée n'est disponible concernant l'excrétion du némolizumab pour injection dans le lait maternel chez l'humain. On sait que les IgG maternelles sont excrétées dans le lait maternel chez l'humain, et le némolizumab a été détecté dans le lait maternel chez les singes cynomolgus (voir [16. Toxicologie non clinique](#)). Par conséquent, un risque pour le nouveau-né/nourrisson ne peut être exclu. Les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé doivent être pris en considération, ainsi que le besoin clinique de la mère d'utiliser NEMLUVIO et tout effet indésirable potentiel de NEMLUVIO sur l'enfant allaité.

7.1.3. Enfants et adolescents

Dermatite atopique (DA)

L'innocuité et l'efficacité de NEMLUVIO chez les patients pédiatriques âgés de moins de 12 ans atteints de DA n'ont pas été démontrées.

Prurigo nodulaire (PN)

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de NEMLUVIO chez les patients pédiatriques (de 0 à 18 ans) atteints de PN n'ont pas été démontrées.

7.1.4. Personnes âgées

Dermatite atopique

Les essais cliniques menés avec NEMLUVIO chez des patients atteints de DA n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de plus de 65 ans pour pouvoir déterminer si leur réponse est différente de celle des sujets plus jeunes (voir [10.3. Pharmacocinétique](#), Populations et états pathologiques particuliers).

Prurigo nodulaire

Les essais cliniques menés avec NEMLUVIO chez des patients atteints de PN n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de plus de 65 ans pour pouvoir déterminer si leur réponse est différente de celle des sujets plus jeunes (voir [10.3. Pharmacocinétique](#), Populations et états pathologiques particuliers).

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents chez les patients atteints de dermatite atopique sont les réactions au point d'injection (1,2 %) et l'urticaire (1,0 %), un type de réaction d'hypersensibilité. Les effets indésirables les plus fréquents chez les patients atteints de prurigo nodulaire sont les maux de tête (7,0 %), la dermatite atopique (4,6 %), l'eczéma (3,8 %), l'eczéma nummulaire (3,5 %), ainsi que les infections fongiques de la peau, des muqueuses et des ongles (3,0 %).

8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Dermatite atopique

Adultes et enfants âgés de 12 ans et plus

L'innocuité de NEMLUVIO a été évaluée dans le cadre de deux essais multicentriques de phase 3 à répartition aléatoire, à double insu et contrôlés par placebo (ARCADIA 1 et ARCADIA 2). Dans ces 2 essais, 1 135 sujets ont été traités par des injections sous-cutanées de NEMLUVIO (30 mg toutes les 4 semaines), ainsi que par des corticostéroïdes topiques (CST) et/ou des inhibiteurs de la calcineurine topiques (ICT) concomitants pendant une période maximale de 48 semaines. Parmi les sujets, 32,9 % avaient des antécédents d'une affection liée à l'asthme, 18,7 % souffraient de rhinite, 15,0 % avaient des allergies

alimentaires et 11,2 % souffraient de conjonctivite allergique. Un essai de prolongation à long terme multicentrique et en mode ouvert (ARCADIA LTE) a évalué l'innocuité de NEMLUVIO (30 mg toutes les 4 semaines par injection sous-cutanée) chez des adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans et des adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui avaient déjà participé à des essais cliniques sur NEMLUVIO ou chez des adolescents n'ayant jamais été exposés à NEMLUVIO. Les données sur l'innocuité de l'étude ARCADIA LTE reflètent l'exposition à NEMLUVIO chez 1 740 sujets, dont 747 sujets exposés pendant au moins 52 semaines.

Semaine 0 à semaine 16

Dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2, au cours des périodes de traitement initiales allant jusqu'à la semaine 16, la proportion de sujets ayant arrêté le traitement en raison d'événements indésirables était de 2,3 % dans le groupe recevant NEMLUVIO 30 mg toutes les 4 semaines (T4S) et de 2,2 % dans le groupe recevant le placebo. Le [Tableau 2](#) résume les effets indésirables qui sont survenus à une fréquence d'au moins 1 % dans le groupe recevant NEMLUVIO (et plus fréquemment que dans le groupe recevant le placebo).

Tableau 2 - Effets indésirables survenus chez ≥ 1 % (et plus fréquemment que dans le groupe recevant le placebo) des sujets âgés de 12 ans et plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère traités par NEMLUVIO et placebo pendant les périodes de traitement initiales (jusqu'à la semaine 16) des études ARCADIA 1 et ARCADIA 2.

	NEMLUVIO (némolizumab pour injection) n = 1 135 (%)	Placebo n = 548 (%)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Réactions au point d'injection*	15 (1,2 %)	8 (0,9 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Urticaire	12 (1 %)	2 (0,3 %)

* Comprend : érythème au point d'injection, douleur au point d'injection, hématome au point d'injection, irritation au point d'injection, œdème au point d'injection et prurit au point d'injection chez les patients traités par NEMLUVIO; érythème au point d'injection, douleur au point d'injection, réaction au point d'injection, prurit au point d'injection et inflammation au point d'injection chez les patients recevant le placebo.

Dose et schéma posologique : une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie d'une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines (T4S).

Innocuité jusqu'à la semaine 52 (ARCADIA LTE)

Le profil d'innocuité observé dans l'essai de prolongation à long terme jusqu'à la semaine 52 correspondait généralement au profil d'innocuité de NEMLUVIO observé dans les études contrôlées à la semaine 16.

Prurigo nodulaire

Deux essais multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlés par placebo (OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2) ont évalué l'innocuité de NEMLUVIO en monothérapie chez 370 sujets atteints de PN. Les sujets pesant moins de 90 kg dans le groupe recevant NEMLUVIO ont reçu NEMLUVIO à 60 mg ou un placebo à la semaine 0, suivi d'injections de 30 mg toutes les 4 semaines. Les sujets pesant 90 kg ou plus dans le groupe recevant NEMLUVIO ont reçu NEMLUVIO à 60 mg ou un placebo à la semaine 0 et

ensuite toutes les 4 semaines. En ce qui concerne les affections concomitantes, 25,6 % des sujets avaient des antécédents d'atopie (y compris 14,6 % ayant une affection liée à l'asthme, 5,1 % souffrant de rhinite allergique et 5,9 % atteints de dermatite atopique).

Un essai de prolongation à long terme multicentrique et en mode ouvert (OLYMPIA LTE) a évalué l'innocuité de NEMLUVIO chez des sujets atteints de PN qui avaient déjà participé à des études contrôlées sur NEMLUVIO ou qui avaient fait l'objet d'une sélection pour les études OLYMPIA 1 ou OLYMPIA 2. Les données sur l'innocuité de l'étude OLYMPIA LTE reflètent l'exposition à NEMLUVIO chez 508 sujets, dont 375 sujets exposés pendant au moins 52 semaines.

Études pivots de phase 3 (OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2)

Pendant les périodes de traitement des études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2, la proportion de sujets ayant arrêté le traitement en raison d'effets indésirables était de 3,8 % chez les sujets recevant NEMLUVIO contre 2,7 % chez les sujets recevant le placebo. Le [Tableau 3](#) résume les effets indésirables qui sont survenus à une fréquence d'au moins 1 % dans le groupe recevant NEMLUVIO (et plus fréquemment que dans le groupe recevant le placebo) pendant les périodes de traitement.

Tableau 3 - Effets indésirables survenus chez ≥ 1 % (et plus souvent que dans le groupe recevant le placebo) des sujets adultes atteints de prurigo nodulaire traités par NEMLUVIO pendant les périodes de traitement des essais OLYMPIA 1 (jusqu'à la semaine 24) et OLYMPIA 2 (jusqu'à la semaine 16).

	NEMLUVIO (némolizumab pour injection) n = 370 (%)	Placebo n = 186 (%)
Affections du système nerveux		
Maux de tête*	26 (7,0 %)	6 (3,2 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Dermatite atopique	17 (4,6 %)	1 (0,5 %)
Eczéma	14 (3,8 %)	4 (2,2 %)
Eczéma nummulaire	13 (3,5 %)	0
Infections fongiques de la peau, des muqueuses et des ongles**	11 (3,0 %)	0

* comprend : maux de tête et céphalées de tension.

** comprend : teigne du corps (tinea corporis), infection fongique, pied d'athlète (tinea pedis), infection fongique de la peau, onychomycose, candidose buccale, pityriasis versicolor (tinea versicolor), infection mycosique vulvo-vaginale.

Dose et schéma posologique : pour les patients pesant < 90 kg, une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie d'une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines (T4S). Pour les patients pesant ≥ 90 kg, une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg), suivie d'une dose de 60 mg administrée toutes les 4 semaines (T4S).

Aggravation de l'asthme

Chez les patients atteints de PN et d'asthme préexistant (n = 51), 8 patients (15,7 %) ont présenté une aggravation de l'asthme après l'instauration du traitement par le némolizumab, dont 5 ayant un poids corporel > 90 kg et ayant reçu 60 mg de némolizumab toutes les 4 semaines. Cela a été observé plus fréquemment chez les patients pesant > 90 kg qui ont reçu 60 mg de némolizumab toutes les

4 semaines que chez les patients pesant < 90 kg qui ont reçu 30 mg de némolizumab toutes les 4 semaines.

La majorité des événements d'aggravation de l'asthme sont survenus au cours des deux premiers mois de traitement et tous ont été signalés comme étant d'intensité légère ou modérée. La plupart des patients ont présenté un seul épisode d'aggravation de l'asthme pendant le traitement et l'événement s'est résorbé avec des médicaments contre l'asthme (inhalateurs) standard sans avoir recours à des stéroïdes systémiques. Aucun événement n'a entraîné l'arrêt définitif du traitement. L'incidence de l'aggravation de l'asthme n'a pas augmenté avec une exposition à plus long terme au némolizumab (jusqu'à la semaine 52) dans l'étude de prolongation ouverte à long terme menée chez des patients atteints de PN.

Innocuité jusqu'à la semaine 52 (OLYMPIA LTE)

Le profil d'innocuité observé dans l'essai de prolongation à long terme jusqu'à la semaine 52 correspondait généralement au profil d'innocuité de NEMLUVIO observé dans les études contrôlées à la semaine 16 et à la semaine 24.

8.2.1. Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Adolescents (âgés de 12 à < 18 ans) atteints de dermatite atopique

L'innocuité de NEMLUVIO a été évaluée chez 176 sujets âgés de 12 à moins de 18 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère inscrits aux essais ARCADIA 1 ou ARCADIA 2 qui ont reçu au moins une dose de NEMLUVIO de la semaine 0 à la semaine 16 dans la population d'évaluation de l'innocuité principale. Le profil d'innocuité de NEMLUVIO chez ces sujets jusqu'à la semaine 16 était comparable au profil d'innocuité observé chez les adultes atteints de dermatite atopique.

8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Dans une étude sur le prurigo nodulaire, un œdème de Quincke facial (périorculaire) [un type de réaction d'hypersensibilité] d'intensité légère a été signalé chez 1 sujet (0,3 %). L'effet indésirable n'a pas entraîné l'arrêt du traitement par NEMLUVIO.

Une pemphigoïde bulleuse modérée ou sévère a été signalée chez 3 sujets (0,8 %) dans les études sur le prurigo nodulaire et chez 1 sujet (0,3 %) dans une étude sur la dermatite atopique. Les 4 sujets ont arrêté le traitement par NEMLUVIO et 3 sujets ont été retirés de l'étude.

8.4 Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Conclusions des essais cliniques

Éosinophilie

Au cours des périodes de traitement des essais cliniques ARCADIA 1 et ARCADIA 2 sur la dermatite atopique, 10,0 % des sujets traités par le némolizumab ont présenté une augmentation potentiellement significative sur le plan clinique du nombre d'éosinophiles ($> 0,7 \times 10^9/L$ si la valeur initiale était $\leq 0,7 \times 10^9/L$), contre 6,0 % des sujets du groupe placebo. Au cours des périodes de traitement des essais cliniques OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2 sur le prurigo nodulaire, ces proportions étaient respectivement de 5,5 % et de 2,7 %. Au cours des mêmes périodes, 7,2 % des sujets atteints de dermatite atopique et 5,0 % des sujets atteints de prurigo nodulaire ont présenté un nombre

d'éosinophiles $> 1,5$ à $\leq 5,0 \times 10^9/L$ (si la valeur initiale était $\leq 0,7 \times 10^9/L$). Aucun sujet n'a signalé un nombre d'éosinophiles $> 5,0 \times 10^9/L$ (si la valeur initiale était $\leq 0,7 \times 10^9/L$) dans ces essais.

8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation

Aucun renseignement de pharmacovigilance n'est disponible pour l'utilisation de NEMLUVIO.

9. Interactions médicamenteuses

9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses avec le némolizumab n'ont pas été évaluées.

Aucune interaction pharmacocinétique n'est attendue compte tenu des caractéristiques du némolizumab.

9.3. Interactions médicament-comportement

L'interaction d'une injection sous-cutanée de NEMLUVIO avec les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) est peu probable et n'a pas été étudiée.

9.4. Interactions médicament-médicament

Substrats du cytochrome P450

La formation d'enzymes du CYP450 peut être altérée par une augmentation des taux de certaines cytokines (p. ex., IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alpha, IFN) pendant une inflammation chronique. Le traitement par NEMLUVIO peut moduler les taux sériques de certaines cytokines et influencer sur la formation d'enzymes du CYP450.

Par conséquent, lors de l'instauration ou de l'arrêt du traitement par NEMLUVIO chez les patients recevant des médicaments concomitants qui sont des substrats du CYP450, en particulier ceux dont l'index thérapeutique est étroit, il convient d'envisager une surveillance de l'effet (p. ex., pour la warfarine) ou de la concentration du médicament (p. ex., pour la cyclosporine), ainsi qu'une modification de la posologie du substrat du CYP450.

9.5. Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6. Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

Le némolizumab est un anticorps monoclonal humanisé IgG2 qui inhibe la signalisation de l'interleukine 31 (IL-31) en se liant sélectivement au récepteur alpha de l'interleukine 31 (IL-31 RA). L'IL-

31 est une cytokine qui joue un rôle dans le prurit, l'inflammation, la dysrégulation épidermique et la fibrose. Le némolizumab a inhibé les réponses induites par l'IL-31, notamment la libération de cytokines pro-inflammatoires (p. ex., l'IL-6). Le mode d'action du némolizumab n'a pas été définitivement établi.

10.2. Pharmacodynamie

La pharmacodynamie du némolizumab pour injection dans le traitement du prurigo nodulaire et de la dermatite atopique est inconnue.

10.3. Pharmacocinétique

Aucune différence n'a été observée dans le profil pharmacocinétique du némolizumab pour injection entre les sujets atteints de DA et ceux atteints de PN, ce qui confirme que la maladie n'a pas d'incidence sur le profil pharmacocinétique du némolizumab pour injection.

Tableau 4 - Résumé des paramètres pharmacocinétiques du némolizumab pour injection chez des sujets en bonne santé après une dose sous-cutanée unique de 60 mg

Dose unique, N = 96	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (jour)	t _½ (jour)	ASC _{0-∞} (µg.jour/mL)	CL/F (L/jour)	Vd/F (L)
Stylo prérempli	8,00 (± 2,34)	4,99 ^a (1,0; 22,0) ^a	18,0 (± 5,91) ^b	270 (± 85,8) ^b	0,24 (± 0,077) ^b	5,98 (± 1,76) ^b
Seringue préremplie	7,51 (± 2,31)	5,99 ^a (1,0; 22,0) ^a	18,5 (± 4,52)	279 (± 89,7)	0,24 (± 0,104)	6,08 (± 1,58)

a : Médiane (min. – max.)

b : N = 95

Abréviations : ASC_{0-∞} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps extrapolée à l'infini; CL/F = clairance systémique pour l'administration extravasculaire; C_{max} = concentration sérique maximale observée; t_{1/2} = demi-vie d'élimination; T_{max} = délai avant la concentration maximale; Vd/F = volume de distribution pour l'administration extravasculaire; max. = valeur maximale observée; min. = valeur minimale observée; N = nombre de sujets.

Remarque : Tous les paramètres pharmacocinétiques sont présentés sous forme de moyenne arithmétique (± écart-type), sauf le T_{max}, présenté sous forme de médiane (valeurs minimale et maximale observées).

Absorption

Après une dose d'attaque initiale de 60 mg administrée par voie sous-cutanée, suivie de doses de 30 mg toutes les 4 semaines, à l'état d'équilibre, le némolizumab pour injection a atteint des concentrations maximales (C_{max,éq}) de 5,15 mcg/mL chez les sujets atteints de DA et de 5,17 mcg/mL chez les sujets atteints de PN; l'exposition à l'état d'équilibre était de 105 mcg·jour/mL chez les sujets atteints de DA et de 109 mcg·jour/mL chez les sujets atteints de PN.

Après l'administration de doses multiples de némolizumab pour injection chez des sujets atteints de DA, les concentrations minimales moyennes estimées (É.-T.) du némolizumab pour injection à l'état d'équilibre dans la population pharmacocinétique étaient de 2,63 (1,27) mcg/mL pour une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines et de 0,74 (0,44) mcg/mL pour une dose de 30 mg administrée toutes les 8 semaines.

Après l'administration de doses multiples de némolizumab pour injection chez des sujets atteints de PN, les concentrations minimales moyennes estimées (É.-T.) du némolizumab pour injection à l'état d'équilibre dans la population pharmacocinétique étaient de 3,04 (1,23) mcg/mL chez les patients dont

le poids corporel était inférieur à 90 kg pour une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines et de 3,66 (1,63) mcg/mL chez les patients dont le poids corporel était supérieur ou égal à 90 kg pour une dose de 60 mg administrée toutes les 4 semaines.

Dans la population atteinte de DA et de PN, les concentrations à l'état d'équilibre du némolizumab pour injection ont été atteintes à la semaine 4 après une dose d'attaque de 60 mg, et à la semaine 12 sans dose d'attaque.

Une dose d'attaque est proposée pour les sujets atteints de PN ayant un poids corporel inférieur à 90 kg. Cependant, chez les sujets ayant un poids corporel supérieur ou égal à 90 kg, aucune dose d'attaque n'est proposée parce que la dose de 60 mg était suffisante pour atteindre des concentrations de némolizumab à l'état d'équilibre similaires à celles obtenues avec la dose de 30 mg (avec une dose d'attaque de 60 mg).

Linéarité/non-linéarité

Après une dose unique, le némolizumab a présenté une pharmacocinétique linéaire avec des expositions augmentant de manière proportionnelle à la dose entre 0,03 et 3 mg/kg après une administration par voie sous-cutanée.

Après plusieurs doses, l'exposition systémique au némolizumab a augmenté de manière approximativement proportionnelle à la dose dans toute la gamme de doses sous-cutanées allant jusqu'à 30 mg. On a observé une légère diminution de la biodisponibilité de 9 % avec la dose sous-cutanée de 60 mg et de 15 % avec la dose sous-cutanée de 90 mg.

Distribution

D'après une analyse pharmacocinétique de population, le volume apparent de distribution du némolizumab pour injection était de 7,67 L.

Élimination

On s'attend à ce que le némolizumab pour injection se dégrade de la même manière que l'IgG endogène. Dans l'analyse pharmacocinétique de population, la demi-vie d'élimination terminale (É.-T.) du némolizumab pour injection a été estimée à 18,9 (4,96) jours et la clairance systémique apparente à 0,263 L/jour.

Métabolisme

Étant donné que le némolizumab pour injection est une protéine, aucune étude spécifique sur le métabolisme n'a été menée. Le némolizumab pour injection devrait se métaboliser en petits peptides par des voies cataboliques.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents**

Dermatite atopique

Dans l'analyse pharmacocinétique de population, aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique du némolizumab pour injection n'a été déterminée chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans comparativement aux adultes. Aucun ajustement posologique n'est recommandé dans cette population.

Tableau 5- Résumé des paramètres pharmacocinétiques du némolizumab à l'état d'équilibre chez des sujets adultes (18 à 65 ans) et pédiatriques (12 à 17 ans) atteints de DA

	12 à 17 ans (N = 191)	18 à 65 ans (N = 1 580)
C_{max,éq} (mcg/mL)		
Moyenne géo. (% de CV géo.)	6,55 (35,8 %)	4,98 (34,7 %)
Médiane [min.; max.]	6,69 [2,52; 17,8]	5,04 [1,38; 19,3]
ASC_{τ,éq} (mcg·jour/mL)		
Moyenne géo. (% de CV géo.)	137 (40,9 %)	102 (39,7 %)
Médiane [min.; max.]	141 [46,7; 418]	104 [20,3; 335]

Expositions au némolizumab dérivées du modèle PopPK chez des sujets atteints de DA recevant 30 mg T4S (dose d'attaque de 60 mg).

Abréviations : DA = dermatite atopique; ASC_{τ,éq} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps pendant un intervalle posologique à l'état d'équilibre; C_{max,éq} = concentration maximale à la semaine 12; CV = coefficient de variation; moyenne géo. = moyenne géométrique; max. = maximum; min. = minimum; N = nombre de sujets; T4S = toutes les 4 semaines.

Prurigo nodulaire

La pharmacocinétique du némolizumab pour injection n'a pas été étudiée chez les enfants (< 18 ans) atteints de PN.

- **Personnes âgées** : Aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique du némolizumab pour injection n'a été déterminée en fonction de l'âge (18 à 65 ans et > 65 ans) dans le cadre de l'analyse pharmacocinétique de population. Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés.
- **Sexe** : Le sexe n'a été associé à aucun effet cliniquement significatif sur l'exposition systémique au némolizumab pour injection dans le cadre de l'analyse pharmacocinétique de population.
- **Origine ethnique** : La race n'a été associée à aucun effet cliniquement significatif sur l'exposition systémique au némolizumab pour injection dans le cadre de l'analyse pharmacocinétique de population.
- **Insuffisance hépatique** : Le némolizumab pour injection, en tant qu'anticorps monoclonal, ne devrait pas subir une élimination hépatique importante. Aucune étude clinique n'a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du némolizumab pour injection. Il n'a pas été déterminé que l'insuffisance hépatique légère à modérée avait un effet sur la pharmacocinétique du némolizumab pour injection dans le cadre de l'analyse pharmacocinétique de population. Aucune donnée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave.
- **Insuffisance rénale** : Le némolizumab pour injection, en tant qu'anticorps monoclonal, ne devrait pas subir une élimination rénale importante. Aucune étude clinique n'a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du némolizumab pour injection. L'analyse pharmacocinétique de population n'a pas déterminé que l'insuffisance rénale légère ou modérée avait une influence cliniquement significative sur l'exposition systémique au némolizumab pour injection. On dispose de très peu de données sur les patients atteints d'insuffisance rénale grave.

- **Obésité** : L'exposition au némolizumab pour injection était plus faible chez les sujets ayant un poids corporel plus élevé.

Tableau 6 – Paramètres pharmacocinétiques par quartile de poids (moyenne géométrique)

Poids corporel (kg)	1 ^{er} quartile [30,8 à 62,0]	2 ^e quartile [62,0 à 74,0]	3 ^e quartile [74,0 à 87,1]	4 ^e quartile [87,1 à 181]
C _{max,éq} (mcg/mL)	6,64	5,48	4,86	3,99
C _{min,éq} (mcg/mL)	2,92	2,39	2,18	1,72
ASC _{τ,éq} (mcg•jour/mL)	137	113	101	81,6

ASC_{τ,éq} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps pendant un intervalle posologique (τ) à l'état d'équilibre; C_{max,éq} = concentration maximale à l'état d'équilibre; C_{min,éq} = concentration avant l'administration de la dose à l'état d'équilibre. Paramètres pharmacocinétiques calculés à l'aide d'un modèle pharmacocinétique de population (N = 1 952).

Dermatite atopique

La différence d'exposition systémique en raison du poids corporel n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur l'efficacité chez les sujets atteints de DA. Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose en fonction du poids corporel (voir 4. Posologie et administration).

Prurigo nodulaire

La variabilité de l'exposition systémique en raison du poids corporel a eu un effet cliniquement significatif sur l'efficacité contre les lésions cutanées évaluée par la réponse IGA, mais pas sur la réduction du prurit, et nécessite un ajustement de la dose chez les sujets atteints de PN (voir 4. Posologie et administration).

10.4. Immunogénicité

Toutes les protéines thérapeutiques sont potentiellement immunogènes. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse. De plus, l'incidence observée de positivité des anticorps (notamment les anticorps neutralisants) dans un essai peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la méthode d'essai, la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement de l'échantillon, les médicaments concomitants et la maladie sous-jacente. Pour ces raisons, la comparaison de l'incidence des anticorps dans les études décrites ci-dessous avec l'incidence des anticorps dans d'autres études ou à d'autres produits peut être trompeuse.

Dermatite atopique

Dans les essais pivots de phase 3 sur la DA (ARCADIA 1 et ARCADIA 2) et l'essai ARCADIA LTE jusqu'à 128 semaines, l'incidence des anticorps anti-médicament (AAM) découlant du traitement était de 11,2 % (123 sujets sur 1 100); des anticorps neutralisants ont été détectés chez 5 sujets (0,5 %).

Aucun effet cliniquement significatif des anticorps anti-médicaments sur la pharmacocinétique, l'innocuité ou l'efficacité du némolizumab pour injection n'a été identifié.

Prurigo nodulaire

Dans les essais pivots de phase 3 sur le PN (OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2) et l'essai OLYMPIA LTE jusqu'à 116 semaines, l'incidence des AAM découlant du traitement était de 12,8 % (46 sujets sur 358); des anticorps neutralisants ont été détectés chez 12 sujets (3,4 %).

Aucun effet cliniquement significatif des anticorps anti-médicaments sur la pharmacocinétique, l'innocuité ou l'efficacité du némolizumab pour injection n'a été identifié.

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver le produit au réfrigérateur à une température variant entre 2 °C et 8 °C dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière jusqu'à la date de péremption. La boîte de NEMLUVIO contenant le stylo prérempli ou la seringue préremplie peut également être conservée à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une période unique allant jusqu'à 90 jours. Inscrire la date à laquelle le médicament a été retiré du réfrigérateur dans l'espace prévu à cet effet sur l'emballage extérieur. Ne pas utiliser NEMLUVIO après la date de péremption ou 90 jours après la date à laquelle il a été sorti du réfrigérateur (selon la première éventualité).

Ne pas congeler.

Ne pas exposer à la chaleur extrême.

Des instructions complètes pour l'administration de NEMLUVIO dans un stylo prérempli ou dans une seringue préremplie figurent dans la notice du patient.

NEMLUVIO doit être retiré du réfrigérateur et laissé à température ambiante pendant 30 à 45 minutes avant la reconstitution.

Inspecter NEMLUVIO visuellement avant la reconstitution. NEMLUVIO est composé d'une poudre blanche et d'un liquide transparent. Ne pas utiliser le produit si la poudre n'est pas blanche, si le liquide est trouble ou si des particules sont visibles. Avant l'administration, s'assurer que NEMLUVIO est limpide et incolore à légèrement jaune et qu'il ne contient pas de particules. Utiliser le stylo ou la seringue NEMLUVIO dans les 4 heures suivant la reconstitution. Tout médicament inutilisé ou déchet médical doit être éliminé conformément aux règlements locaux. Les stylos et seringues usagés doivent être jetés dans un contenant pour objets pointus et tranchants approprié, en évitant tout contact avec l'aiguille et en suivant les pratiques sécuritaires de mise au rebut des aiguilles.

Durée de conservation

Stylo prérempli : 30 mois

Seringue préremplie : 36 mois

12. Particularités de manipulation du produit

Lors de la mise au rebut du stylo NEMLUVIO, il faut éviter tout contact avec l'aiguille et jeter le stylo usagé et le capuchon gris dans un contenant pour objets pointus et tranchants immédiatement après utilisation.

Il ne faut pas :

- remettre le capuchon sur le stylo après utilisation;
- jeter le stylo NEMLUVIO et le capuchon dans les ordures ménagères;
- recycler le contenant pour objets pointus et tranchants usagé.

Lors de la mise au rebut de la seringue NEMLUVIO, il faut éviter tout contact avec l'aiguille et jeter la seringue usagée avec l'aiguille fixée, le capuchon de l'aiguille, le capuchon blanc et le capuchon gris dans un contenant pour objets pointus et tranchants immédiatement après utilisation.

Il ne faut pas :

- jeter la seringue NEMLUVIO avec l'aiguille et les capuchons dans les ordures ménagères;
- recycler le contenant pour objets pointus et tranchants usagé.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

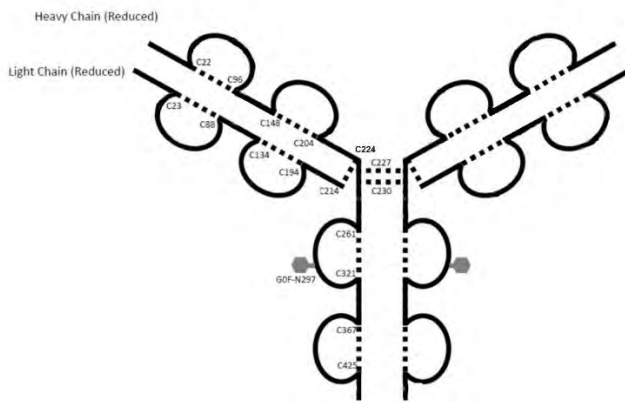
Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : némolizumab

Nom chimique : némolizumab

Formule moléculaire : $C_{6384}H_{9814}N_{1678}O_{2034}S_{48}$ (estimation)

Masse moléculaire : 144,153 Da (chaînes peptidiques seulement)

Structure :



Le némolizumab est un anticorps monoclonal humanisé reconnaissant la chaîne des récepteurs alpha de l'interleukine (IL)-31 (IL-31RA) qui bloque la liaison de l'IL-31.

Le némolizumab a un cadre d'immunoglobuline humaine G2 (IgG2) contenant deux chaînes lourdes VH gamma (chacune avec 445 résidus d'acides aminés) et deux chaînes légères VL avec séquences du sous-groupe kappa (chacune avec 214 résidus d'acides aminés).

Propriétés physicochimiques pertinentes : Le némolizumab est soluble dans des solutions aqueuses convenant à l'injection sous-cutanée. Le némolizumab pour injection est une solution composée d'une poudre lyophilisée blanche et d'un solvant. Le némolizumab pour injection est stable à température ambiante pendant une période maximale de 90 jours lorsqu'il n'est pas reconstitué. Une fois reconstitué, il doit être utilisé dans les quatre heures.

Norme pharmaceutique : Le némolizumab est une substance biologique active dérivée de la biotechnologie, par conséquent il n'existe aucune norme pharmaceutique applicable. De plus, aucune norme internationale n'est disponible pour le némolizumab.

Caractéristiques du produit:

Le némolizumab, un antagoniste des récepteurs alpha de l'interleukine 31 (IL-31RA), est un anticorps monoclonal humanisé à immunoglobuline G modifiée (IgG) ciblant l'IL-31RA.

Le némolizumab a un poids moléculaire de 144,153 kDa.

Le némolizumab est produit à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant dans les cellules ovariennes de hamster chinois. Le processus de fabrication du némolizumab consiste en deux étapes : « Culture et récolte cellulaires » et « Purification ».

Aucune matière première d'origine animale ou humaine n'a été utilisée pendant la fabrication de la substance médicamenteuse némolizumab.

14. Études cliniques

14.1. Études cliniques par indication

14.1.1 Dermatite atopique

Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'efficacité et l'innocuité de NEMLUVIO administré avec un traitement topique de fond concomitant ont été évaluées dans deux études multicentriques identiques, à répartition aléatoire, à double insu, à groupes parallèles et contrôlées par placebo (ARCADIA 1 et ARCADIA 2) menées chez des sujets âgés de 12 ans et plus atteints d'une dermatite atopique (DA) modérée à sévère qui n'était pas adéquatement maîtrisée par des traitements topiques. Les sujets participant à ces études présentaient une gravité de la maladie définie par un score IGA de l'échelle d'évaluation globale de l'investigateur (*Investigator's Global Assessment*, IGA) ≥ 3 dans l'évaluation globale des lésions de la DA, un score EASI pour l'indice d'étendue et de gravité de l'eczéma (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) ≥ 16 , une atteinte minimale de la surface corporelle (SC) ≥ 10 % et un score hebdomadaire moyen sur l'échelle d'évaluation numérique du prurit maximal (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale*, PP-NRS) ≥ 4 .

Dans la phase de traitement initiale, 1 728 sujets au total ont été répartis aléatoirement selon un rapport 2:1 pour recevoir soit des injections sous-cutanées de 60 mg de NEMLUVIO à la semaine 0, suivies d'une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines (T4S) jusqu'à la semaine 12, soit le placebo correspondant. Les sujets ont été stratifiés par la gravité initiale de la maladie mesurée par le score IGA (modérée = 3; sévère = 4) et la gravité des démangeaisons mesurée par le score sur l'échelle PP-NRS (PP-NRS < 7; PP-NRS ≥ 7). Des corticostéroïdes topiques (CST) et/ou des inhibiteurs de la calcineurine topiques (ICT) à faible et/ou moyenne puissance ont été administrés en concomitance aux sujets pendant au moins 14 jours avant le début de l'étude et pendant toute la durée de celle-ci. Selon l'activité de la maladie, ces traitements concomitants pouvaient être diminués graduellement et/ou arrêtés à la discrétion du chercheur.

Les données démographiques et les caractéristiques de la maladie initiales des sujets étaient relativement similaires entre les groupes de traitement. La majorité des sujets étaient des hommes (51 %) et de race blanche (80 %). L'âge moyen était de 34,1 ans; 15 % des sujets étaient âgés de 12 à 17 ans et 5 % étaient âgés de > 65 ans. En moyenne, le poids corporel était de 75,04 kg et l'indice de masse corporelle était de 26,007 kg/m². Dans l'ensemble, 70 % des sujets avaient un score IGA de 3 (DA modérée) et 30 % des sujets avaient un score IGA de 4 (DA sévère), un score EASI moyen de 27,51 et un score hebdomadaire moyen de 7,126 sur l'échelle PP-NRS. Au total, 63 % des sujets avaient reçu d'autres traitements systémiques antérieurs pour la DA.

Les sujets ayant atteint un score IGA de réussite (défini comme un score IGA de 0 ou 1 et une réduction de ≥ 2 points par rapport aux valeurs initiales) et/ou un score EASI de 75 (défini comme une amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport aux valeurs initiales) à la semaine 16 ont été classés comme des répondeurs et ont poursuivi le traitement dans le cadre de la période de traitement d'entretien pendant 32 semaines supplémentaires (jusqu'à la semaine 48) en vue d'évaluer le maintien de la réponse atteinte à la semaine 16.

Au cours de la période de traitement d'entretien, un total de 506 sujets qui avaient obtenu une réponse au traitement par NEMLUVIO ont été de nouveau répartis aléatoirement selon un rapport

1:1:1 pour recevoir soit 30 mg de NEMLUVIO toutes les 4 semaines, soit 30 mg de NEMLUVIO toutes les 8 semaines, soit un placebo toutes les 4 semaines (tous les groupes ont continué à recevoir un traitement de fond par CST/ICT). Les sujets répartis aléatoirement pour recevoir le placebo au cours de la période de traitement initiale qui étaient des répondeurs à la semaine 16 ont continué à recevoir le placebo toutes les 4 semaines (ces résultats ne sont pas discutés).

Tableau 7 – Résumé des données démographiques des sujets dans les études cliniques menées chez les adultes et les adolescents atteints de dermatite atopique modérée à sévère

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (min.; max.)	Sexe n (%)
ARCADIA 1	Étude multicentrique de phase 3 à répartition aléatoire, à double insu, à groupes parallèles et contrôlée par placebo	<p>Période initiale : [Semaines 0 à 16]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Némolizumab <p>60 mg à la semaine 0, puis 30 mg T4S par injection sous-cutanée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Placebo <p>Dernière dose à la semaine 12</p> <p>Période d'entretien (répondeurs) : [Semaines 16 à 48]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 30 mg de némolizumab T4S par injection sous-cutanée • 30 mg de némolizumab T8S par injection sous-cutanée • Placebo <p>Dernière dose à la semaine 44</p>	941	33,4 ans (12; 82)	<p>Femme 441 (46,9 %)</p> <p>Homme 500 (53,1 %)</p>

ARCADIA 2	Étude multicentrique de phase 3 à répartition aléatoire, à double insu, à groupes parallèles et contrôlée par placebo	Période initiale : <i>[Semaines 0 à 16]</i> <ul style="list-style-type: none"> • Némolizumab 60 mg à la semaine 0, puis 30 mg T4S • Placebo Dernière dose à la semaine 12 Période d'entretien (répondeurs) : <i>[Semaines 16 à 48]</i> <ul style="list-style-type: none"> • 30 mg de némolizumab T4S • 30 mg de némolizumab T8S • Placebo Dernière dose à la semaine 44	787	35,0 ans (12; 85)	Femme 406 (51,6 %) Homme 381 (48,4 %)
-----------	---	---	-----	----------------------	--

Les co-paramètres primaires des études ARCADIA 1 et de ARCADIA 2 étaient les suivants : 1) la proportion de sujets ayant obtenu un score IGA de réussite (défini comme un score IGA de 0 [disparition complète] ou 1 [disparition quasi complète] et une réduction de ≥ 2 points par rapport aux valeurs initiales) à la semaine 16; et 2) la proportion de sujets ayant obtenu un score EASI-75 (amélioration ≥ 75 % du score EASI par rapport aux valeurs initiales) à la semaine 16. Les paramètres secondaires clés comprenaient une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16, un score PP-NRS < 2 à la semaine 16 et une amélioration du score sur l'échelle d'évaluation numérique des troubles du sommeil (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale, SD-NRS*) ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16.

L'IGA est une échelle de 5 points à un seul élément utilisée par le chercheur pour évaluer la gravité globale de la DA en s'appuyant sur un examen de la peau du sujet et en attribuant un score de 0 (disparition complète), 1 (disparition quasi complète), 2 (légère), 3 (modérée) ou 4 (sévère) en fonction de la présence d'érythème, d'induration/de papules et de suintement/croûtes associés. L'EASI est un score composite allant de 0 à 72 utilisé par le chercheur pour évaluer la gravité de l'érythème (E), de l'induration/des papules (I), de l'excoriation (Ex) et de la lichénification (L) sur une échelle de 0 (disparition complète) à 3 (sévère) pour chacune des 4 régions du corps : tête/cou, tronc, membres supérieurs et membres inférieurs. L'étendue de la zone touchée par la DA dans chacune des 4 régions du corps a été évaluée en pourcentage et le pourcentage total de la zone du corps a été calculé par catégorie. L'échelle PP-NRS était une échelle de résultats à un seul élément utilisée par les sujets pour évaluer l'intensité de leur prurit au cours des dernières 24 heures sur une échelle de 11 points allant de 0 (aucune démangeaison) à 10 (pires démangeaisons imaginables). L'échelle SD-NRS était une échelle de résultats à un seul élément utilisée par les sujets pour signaler le degré de perte de sommeil liée aux symptômes de la DA sur une échelle de 11 points allant de 0 (aucune perte de sommeil) à 10 (je n'ai pas du tout dormi). Les résultats des échelles PP-NRS et SD-NRS sont rapportés comme une moyenne hebdomadaire basée sur au moins 4 jours de données jusqu'au jour d'étude cible (exclusivement) et sont définis comme manquants si moins de 4 jours de données étaient disponibles.

Résultats des études

Les principaux résultats sur l'efficacité des études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 évaluant la période de traitement initiale par NEMLUVIO à la semaine 16 chez les sujets atteints de DA modérée à sévère sont présentés dans le [Tableau 8](#) et la [Figure 1](#), la [Figure 2](#) et la [Figure 3](#).

Tableau 8 – Résultats des paramètres clés de l'efficacité à la semaine 16 chez les sujets atteints de DA modérée à sévère des études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 (période de traitement initiale)

	ARCADIA 1			ARCADIA 2		
	NEMLUVIO + CST/ICT (N = 620)	Placebo + CST/ICT (N = 321)	Différence [†] par rapport au placebo (IC à 97,5 %)	NEMLUVIO + CST/ICT (N = 522)	Placebo + CST/ICT (N = 265)	Différence [†] par rapport au placebo (IC à 97,5 %)
Co-paramètres primaires de l'efficacité						
Proportion de sujets [†] ayant obtenu un score IGA de réussite [0 ou 1] à la semaine 16	35,6 %	24,6 %	11,5 % (4,7; 18,3)*	37,7 %	26,0 %	12,2 % (4,6; 19,8)*
Proportion de sujets [†] ayant obtenu un score EASI-75 à la semaine 16	43,5 %	29,0 %	14,9 % (7,8; 22,0)*	42,1 %	30,2 %	12,5 % (4,6; 20,3)*
Paramètres secondaires clés de l'efficacité						
Proportion de sujets [†] présentant une amélioration (réduction) de ≥ 4 points par rapport aux valeurs initiales sur l'échelle PP-NRS à la semaine 16	42,7 %	17,8 %	24,9 % (18,4; 31,5)*	41,0 %	18,1 %	23,2 % (16,1; 30,3)*
Proportion de sujets [†] ayant obtenu un score PP-NRS < 2 à la semaine 16	30,6 %	11,2 %	19,5 % (13,7; 25,2)*	28,4 %	11,3 %	17,1 % (10,9; 23,3)*
Proportion de sujets [†] présentant une amélioration (réduction) de ≥ 4 points par rapport aux valeurs initiales sur l'échelle SD-NRS à la semaine 16	37,9 %	19,9 %	17,9 % (11,3; 24,5)*	33,5 %	16,2 %	17,5 % (10,8; 24,3)*

CST = corticostéroïdes topiques; EASI-75 = amélioration de 75 % ou plus par rapport aux valeurs initiales dans l'indice d'étendue et de gravité de l'eczéma (*Eczema Area and Severity Index*); ICT = inhibiteurs de la calcineurine topiques; N = nombre de sujets répartis aléatoirement dans le groupe de traitement; PP-NRS = *Peak Pruritus Numeric Rating Scale* (échelle d'évaluation numérique du prurit maximal); score IGA de réussite = score à l'échelle d'évaluation globale de l'investigateur (*Investigator's Global Assessment*) de 0 ou 1 et amélioration de ≥ 2 points par rapport aux valeurs initiales; SD-NRS = *Sleep Disturbance Numeric Rating Scale* (échelle d'évaluation numérique des troubles du sommeil).

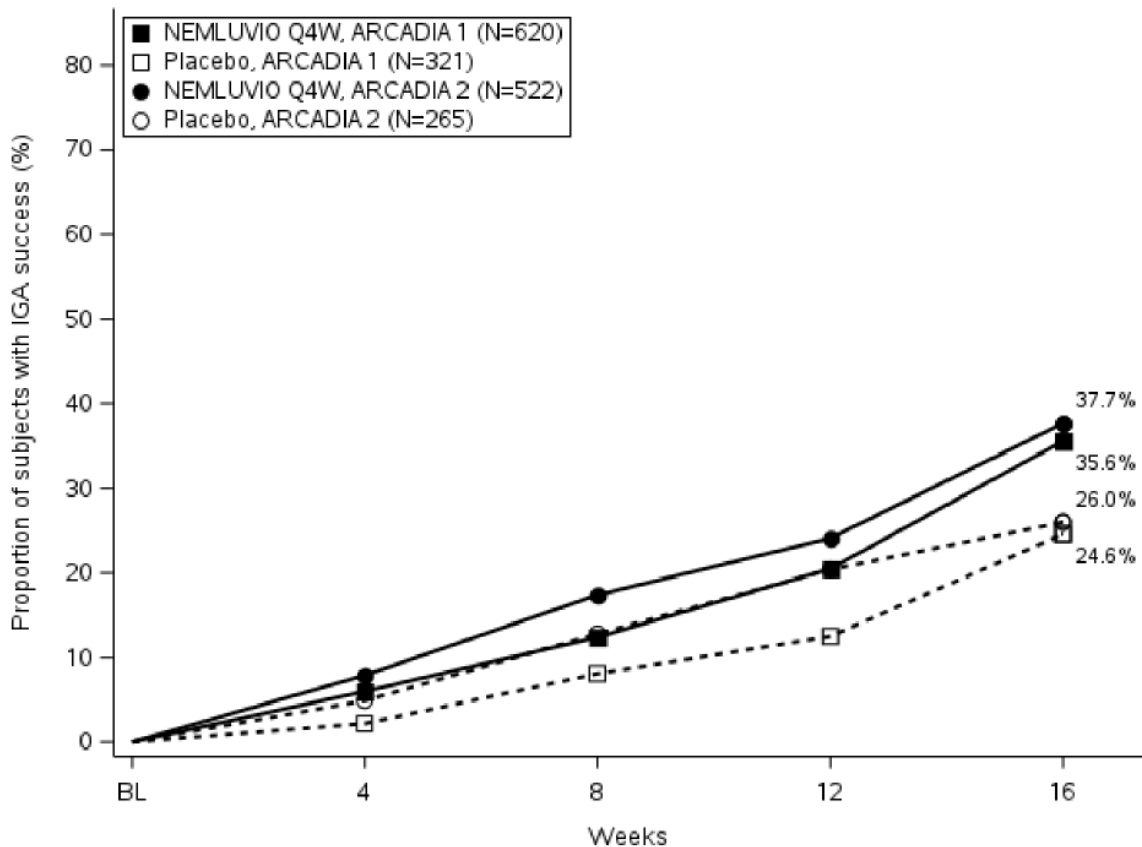
† Les sujets qui ont reçu un traitement de secours ou pour lesquels il manquait des données ont été considérés comme des non-répondeurs.

‡ Les différences proportionnelles ajustées en fonction des facteurs de stratification ont été obtenues à l'aide d'une moyenne pondérée de la proportion spécifique à chaque strate à l'aide du test Cochran-Mantel-Haenszel. Les intervalles de confiance (IC) ont été calculés à l'aide de la méthode asymptotique de Wald.

* Statistiquement significatif par rapport au placebo selon la hiérarchie des tests prédéfinie au niveau de signification global bilatéral de 0,05. La valeur *p* ajustée en fonction des facteurs de stratification est basée sur le test Cochran-Mantel-Haenszel stratifié par le score initial sur l'échelle PP-NRS (< 7 ou ≥ 7) et le score initial de gravité sur l'échelle IGA (3 ou 4).

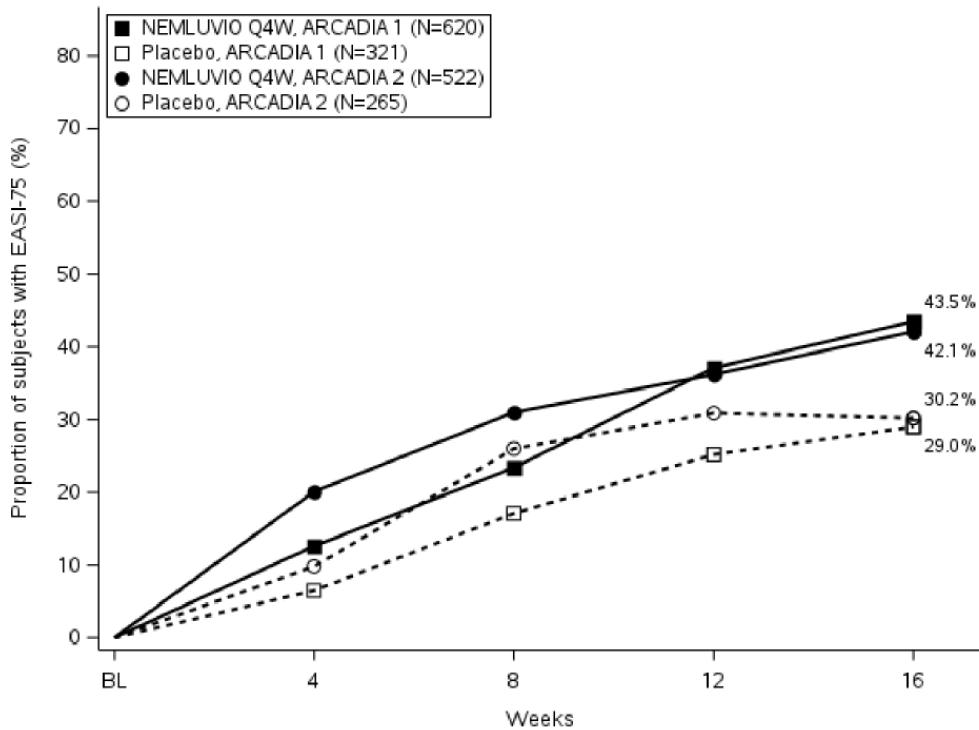
Une proportion significativement et statistiquement plus élevée de sujets recevant NEMLUVIO, comparativement au placebo, a obtenu une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 1 et à chaque visite jusqu'à la semaine 16.

Figure 1 – Proportion de sujets ayant obtenu un score IGA de réussite par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16 dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2



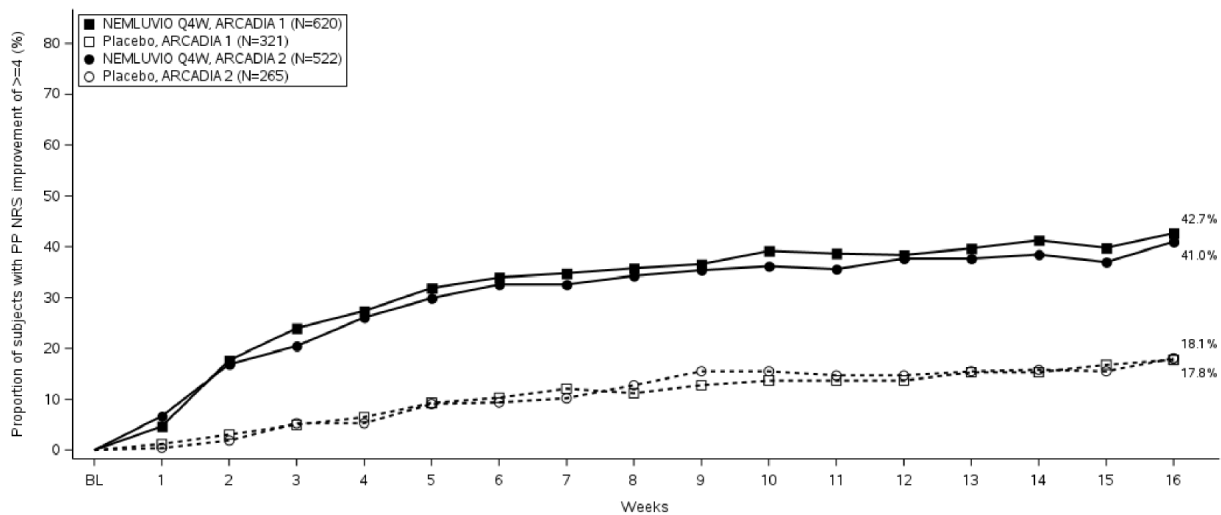
Les sujets qui ont reçu un traitement de secours ou pour lesquels il manquait des données ont été considérés comme des non-répondeurs.

Figure 2 – Proportion de sujets ayant obtenu un score EASI-75 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16 dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2



Les sujets qui ont reçu un traitement de secours ou pour lesquels il manquait des données ont été considérés comme des non-répondeurs.

Figure 3 – Proportion de sujets présentant une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16 dans les études ARCADIA 1 et ARCADIA 2



Les sujets qui ont reçu un traitement de secours ou pour lesquels il manquait des données ont été considérés comme des non-répondeurs.

Les résultats sur l'efficacité chez les adolescents étaient généralement comparables à ceux observés chez les adultes.

Les résultats sur l'efficacité des études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 évaluant la période de traitement d'entretien par NEMLUVIO à la semaine 48 sont présentés dans le [Tableau 9](#).

Tableau 9 – Résultats des paramètres de l'efficacité à la semaine 48 chez les sujets atteints de DA modéré à sévère des études ARCADIA 1 et ARCADIA 2 (période de traitement d'entretien)

	ARCADIA 1			ARCADIA 2		
	NEMLUVIO (T4S) + CST/ICT (N = 90)	NEMLUVIO (T8S) + CST/ICT (N = 91)	Placebo + CST/ICT (N = 91)	NEMLUVIO (T4S) + CST/ICT (N = 79)	NEMLUVIO (T8S) + CST/ICT (N = 78)	Placebo + CST/ICT (N = 78)
Nombre de sujets ayant obtenu un score IGA de réussite [0 ou 1] à la semaine 16	77	73	68	65	69	63
Proportion de sujets [†] ayant obtenu un score IGA de réussite [0 ou 1] à la semaine 48 parmi les sujets qui avaient obtenu un score IGA de réussite à la semaine 16	61,0 %	58,9 %	50,0 %	66,2 %	69,6 %	60,3 %
Nombre de sujets ayant obtenu un score EASI-75 à la semaine 16	89	88	88	74	75	69
Proportion de sujets [†] ayant obtenu un score EASI-75 à la semaine 48 parmi les sujets qui avaient obtenu un score EASI-75 à la semaine 16	74,2 %	75,0 %	61,4 %	77,0 %	78,7 %	69,5 %

EASI-75 = amélioration de 75 % ou plus par rapport aux valeurs initiales dans l'indice d'étendue et de gravité de l'eczéma (*Eczema Area and Severity Index*); N = nombre de sujets répartis aléatoirement dans le groupe de traitement parmi les sujets traités par le némolizumab qui étaient des répondeurs cliniques à la semaine 16, un répondeur clinique étant défini comme ayant obtenu un score IGA de réussite [0 ou 1] ou un score EASI-75 à la semaine 16; score IGA de réussite = score à l'échelle d'évaluation globale de l'investigateur (*Investigator's Global Assessment*) de 0 ou 1 et amélioration de ≥ 2 points par rapport aux valeurs initiales; T4S = toutes les 4 semaines; T8S = toutes les 8 semaines.

† Les sujets qui ont reçu un traitement de secours ou pour lesquels il manquait des données ont été considérés comme des non-répondeurs.

14.1.2 Prurigo nodulaire

Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'efficacité et l'innocuité de NEMLUVIO en monothérapie ont été évaluées dans le cadre de deux études multicentriques à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par placebo (OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2) menées auprès de sujets âgés de 18 ans et plus atteints de prurigo nodulaire (PN). Les

sujets inscrits à ces études présentaient une gravité de la maladie définie par un score IGA de l'échelle d'évaluation globale de l'investigateur (*Investigator's Global Assessment, IGA*) ≥ 3 dans l'évaluation globale du nombre catégorique de nodules prurigineux palpables, un score hebdomadaire moyen sur l'échelle d'évaluation numérique du prurit maximal (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale, PP-NRS*) ≥ 7 et ≥ 20 lésions nodulaires avec distribution bilatérale.

Au total, 560 sujets ont été répartis aléatoirement (2:1) pour recevoir des injections sous-cutanées initiales de NEMLUVIO ou du placebo correspondant. Les sujets pesant < 90 kg ont reçu une dose de 60 mg de NEMLUVIO à la semaine 0, suivie d'une dose de 30 mg toutes les 4 semaines (T4S) jusqu'à la semaine 12 (OLYMPIA 2) ou jusqu'à la semaine 20 (OLYMPIA 1), tandis que les sujets pesant ≥ 90 kg ont reçu une dose de 60 mg de NEMLUVIO à la semaine 0, suivie d'une dose de 60 mg T4S jusqu'à la semaine 12 (OLYMPIA 2) ou jusqu'à la semaine 20 (OLYMPIA 1). Les sujets ont été stratifiés selon le centre d'étude et le poids corporel initial (< 90 kg et ≥ 90 kg). L'utilisation concomitante de corticostéroïdes topiques (CST) et/ou d'inhibiteurs de la calcineurine topiques (ICT) était interdite.

Les données démographiques et les caractéristiques de la maladie initiales des sujets étaient relativement similaires entre les groupes de traitement. La majorité des sujets étaient des femmes (60 %) et de race blanche (81 %). L'âge moyen était de 55,2 ans; 25 % des sujets étaient âgés de > 65 ans. Des antécédents d'atopie ont été signalés par 32 % des sujets. En moyenne, le poids corporel était de 82,6 kg et l'indice de masse corporelle était de 28,9 kg/m². Dans l'ensemble, 58 % des sujets avaient un score IGA de 3 (PN modéré) et 42 % des sujets avaient un score IGA de 4 (PN sévère) et un score hebdomadaire moyen de 8,5 sur l'échelle PP-NRS.

Tableau 10 – Résumé des données démographiques des sujets dans les études cliniques menées chez des adultes atteints de prurigo nodulaire

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (min.; max.)	Sexe n (%)
OLYMPIA 1	Étude multicentrique de phase 3 à répartition aléatoire, à double insu, à groupes parallèles et contrôlée par placebo	<p><u>Sujets < 90 kg</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Némolizumab 60 mg à la semaine 0, puis 30 mg T4S par injection sous-cutanée • Placebo <p><u>Sujets ≥ 90 kg</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Némolizumab 60 mg à la semaine 0, puis 60 mg T4S par injection sous-cutanée • Placebo <p>Dernière dose à la semaine 20</p>	286	57,5 ans (49; 67)	<p>Femme 166 (58,0 %)</p> <p>Homme 120 (42,0 %)</p>

OLYMPIA 2	Étude multicentrique de phase 3 à répartition aléatoire, à double insu, à groupes parallèles et contrôlée par placebo	<p><u>Sujets < 90 kg</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Némolizumab 60 mg à la semaine 0, puis 30 mg T4S par injection sous-cutanée • Placebo <p><u>Sujets ≥ 90 kg</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Némolizumab 60 mg à la semaine 0, puis 60 mg T4S par injection sous-cutanée • Placebo <p>Dernière dose à la semaine 12</p>	274	52,7 ans (42; 64)	Femme 168 (61,3 %) Homme 106 (38,7 %)
-----------	---	---	-----	----------------------	--

Les paramètres primaires de l'efficacité dans les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2 étaient les suivants : 1) la proportion de sujets ayant obtenu une amélioration du score sur l'échelle d'évaluation numérique du prurit maximal (*Peak Pruritus Numeric Rating Scale*, PP-NRS) ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16; et 2) la proportion de sujets ayant obtenu un score IGA de réussite (défini comme un score IGA de 0 [disparition complète] ou 1 [disparition quasi complète] et une amélioration de ≥ 2 points par rapport aux valeurs initiales) à la semaine 16. Les paramètres secondaires clés comprenaient une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 4, un score PP-NRS < 2 à la semaine 16 et une amélioration du score sur l'échelle d'évaluation numérique des troubles du sommeil (*Sleep Disturbance Numeric Rating Scale*, SD-NRS) ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16.

L'IGA est une échelle de 5 points à un seul élément utilisée par le chercheur pour évaluer la gravité globale du PN en s'appuyant sur un examen de la quantité de nodules prurigineux palpables (nodules) et en attribuant un score de 0 (disparition complète – aucun nodule), 1 (disparition quasi complète – nodules rares), 2 (légère – quelques nodules), 3 (modérée – nombreux nodules) ou 4 (sévère – nodules abondants). L'échelle PP-NRS était une échelle de résultats à un seul élément utilisée par les sujets pour évaluer l'intensité de leur prurit au cours des dernières 24 heures sur une échelle de 11 points allant de 0 (aucune démangeaison) à 10 (pires démangeaisons imaginables). L'échelle SD-NRS était une échelle de résultats à un seul élément utilisée par les sujets pour signaler le degré de perte de sommeil liée aux symptômes du PN sur une échelle de 11 points allant de 0 (aucune perte de sommeil) à 10 (je n'ai pas du tout dormi). Les résultats des échelles PP-NRS et SD-NRS sont rapportés comme une moyenne hebdomadaire basée sur au moins 4 jours consécutifs de données jusqu'au jour d'étude cible (exclusivement) et sont définis comme manquants si moins de 4 jours de données étaient disponibles.

Résultats des études :

Les principaux résultats sur l'efficacité des études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2 évaluant le traitement par NEMLUVIO à la semaine 16 chez les sujets atteints de PN sont présentés dans le [Tableau 11](#) et la [Figure 4](#) et la [Figure 5](#).

Tableau 11 – Résultats des paramètres clés de l'efficacité à la semaine 16 chez les sujets atteints de prurigo nodulaire des études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1			OLYMPIA 2		
	NEMLUVIO (N = 190)	Placebo (N = 96)	Différence [‡] par rapport au placebo (IC à 95 %)	NEMLUVIO (N = 183)	Placebo (N = 91)	Différence [‡] par rapport au placebo (IC à 95 %)
Paramètres primaires de l'efficacité						
Proportion de sujets [†] présentant une amélioration (réduction) de ≥ 4 points par rapport aux valeurs initiales sur l'échelle PP-NRS	58,4 %	16,7 %	40,1 % (29,4; 50,8)*	56,3 %	20,9 %	37,4 % (26,3; 48,5)*
Proportion de sujets [†] ayant obtenu un score IGA de réussite [0 ou 1]	26,3 %	7,3 %	14,6 % (6,7; 22,6)*	37,7 %	11,0 %	28,5 % (18,8; 38,2)*
Paramètres secondaires clés de l'efficacité						
Proportion de sujets [†] ayant obtenu un score PP-NRS < 2	34,2 %	4,2 %	30,5 % (22,3; 38,7)*	35,0 %	7,7 %	30,0 % (21,3; 38,6)*
Proportion de sujets [†] présentant une amélioration (réduction) de ≥ 4 points par rapport aux valeurs initiales sur l'échelle SD-NRS	50,0 %	11,5 %	38,0 % (27,8; 48,2)*	51,9 %	20,9 %	31,9 % (20,7; 43,2)*

N = nombre de sujets répartis aléatoirement dans le groupe de traitement; PP-NRS = *Peak Pruritus Numeric Rating Scale* (échelle d'évaluation numérique du prurit maximal); score IGA de réussite = score à l'échelle d'évaluation globale de l'investigateur (*Investigator's Global Assessment*) de 0 ou 1 et amélioration de ≥ 2 points par rapport aux valeurs initiales; SD-NRS = *Sleep Disturbance Numeric Rating Scale* (échelle d'évaluation numérique des troubles du sommeil).

† Les sujets qui ont reçu un traitement de secours ou pour lesquels il manquait des données ont été considérés comme des non-répondeurs.

‡ Les différences proportionnelles ajustées en fonction des facteurs de stratification ont été obtenues à l'aide d'une moyenne pondérée de la proportion spécifique à chaque strate à l'aide du test Cochran-Mantel-Haenszel. Les intervalles de confiance (IC) étaient fondés sur le contrôle statistique de Wald pour les variables de stratification.

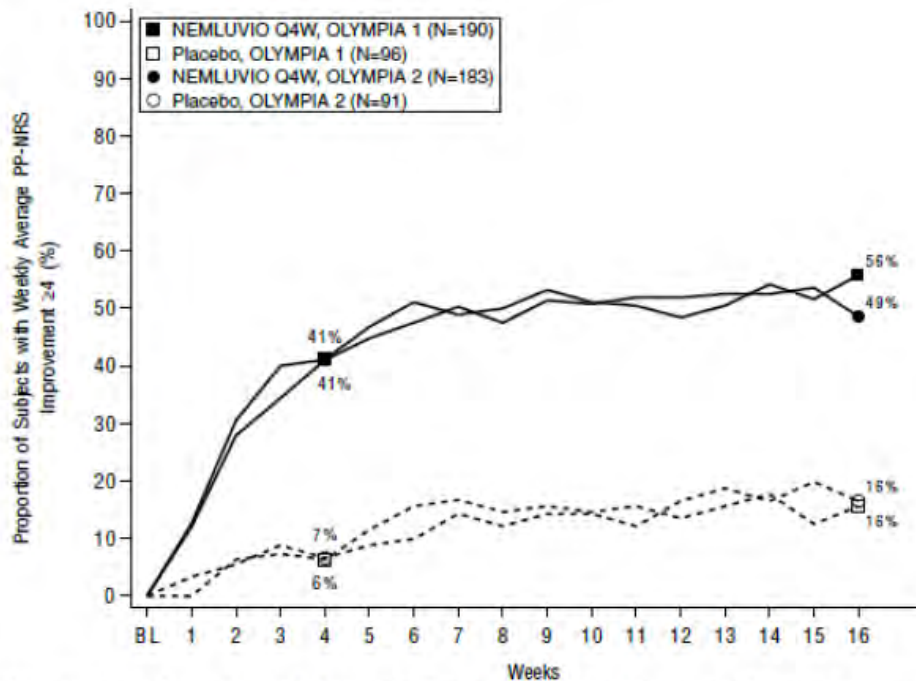
* Statistiquement significatif par rapport au placebo selon la hiérarchie des tests prédéfinie au niveau de signification global bilatéral de 0,05. La valeur *p* ajustée en fonction des facteurs de stratification est basée sur le test Cochran-Mantel-Haenszel stratifié par centre d'analyse et poids corporel au moment de la répartition aléatoire (< 90 kg, ≥ 90 kg).

Dans les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2, la proportion de sujets présentant à la fois une amélioration (réduction) du score PP-NRS de ≥ 4 points par rapport aux valeurs initiales et un score IGA de réussite [0 ou 1] à la semaine 16 était plus élevée chez les sujets recevant NEMLUVIO (22,6 % et 29,5 %, respectivement) que chez ceux recevant le placebo (2,1 % et 5,5 %, respectivement). La différence

entre les traitements corrigée en fonction des facteurs de stratification était en faveur de NEMLUVIO dans l'étude OLYMPIA 1 (différence : 16,0 % [IC à 95 % : 9,5; 22,5]) ainsi que dans l'étude OLYMPIA 2 (différence : 26,1 % [IC à 95 % : 17,4; 34,8]).

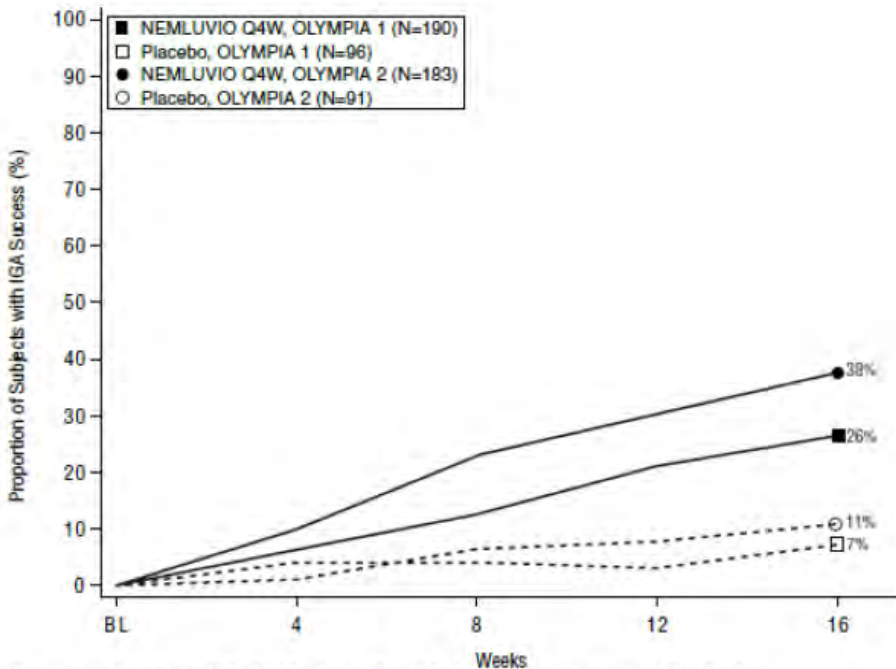
Dans les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2, la proportion de sujets présentant une amélioration (réduction) du score PP-NRS de ≥ 4 points par rapport aux valeurs initiales à la semaine 4 était plus élevée chez les sujets recevant NEMLUVIO (41,1 % et 41,0 %, respectivement) que chez ceux recevant le placebo (6,3 % et 7,7 %, respectivement). La différence entre les traitements corrigée en fonction des facteurs de stratification était statistiquement en faveur de NEMLUVIO dans l'étude OLYMPIA 1 (différence : 31,7 % [IC à 95 % : 23,0; 40,4]) ainsi que dans l'étude OLYMPIA 2 (différence : 33,4 % [IC à 95 % : 24,3; 42,4]) (voir la [Figure 4](#)). De plus, des proportions significativement et statistiquement plus élevées de sujets recevant NEMLUVIO, comparativement au placebo, ont obtenu un score PP-NRS < 2 à la semaine 4 et une amélioration du score SD-NRS ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 4.

Figure 4 – Proportion de sujets présentant une amélioration du score PP-NRS ≥ 4 par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16 dans les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2



* Subjects who received rescue therapy or had missing data (fewer than 4 PP-NRS daily diary entries in a 7-day period) were considered non-responders.

Figure 5 – Proportion de sujets ayant obtenu un score IGA de réussite [0 ou 1] par rapport aux valeurs initiales à la semaine 16 dans les études OLYMPIA 1 et OLYMPIA 2



^a Response was defined as an IGA of 0 (Clear) or 1 (Almost Clear) and a ≥ 2 -point improvement from baseline.

^b Subjects who received rescue therapy or had missing data were considered non-responders.

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale : Une étude de 13 semaines et de 26 semaines à doses répétées a été menée chez des singes cynomolgus sexuellement matures afin d'évaluer l'innocuité de l'administration du némolizumab par voie sous-cutanée. Dans ces études, les animaux ont reçu soit un produit témoin, soit du némolizumab à raison de 1, de 5 ou de 25 mg/kg toutes les deux semaines pendant 13 et 26 semaines (7 et 14 doses, respectivement). Dans l'étude de 26 semaines, l'exposition aux doses de 1, de 5 et de 25 mg/kg était respectivement 3, 14 et 55 fois supérieure à l'exposition à la dose maximale recommandée chez l'humain (154 mcg•jour/mL chez les patients adultes atteints de PN) pour les singes mâles et 2, 12, et 47 fois supérieure à l'exposition pour les femelles.

Les deux études comprenaient des évaluations complètes : signes cliniques, évaluations neurocomportementales et cardiovasculaires, paramètres reproductifs (menstruation et analyse du sperme), pathologie clinique, toxicocinétique, analyse des anticorps anti-médicaments, immunotoxicité (y compris un test de réponse en anticorps dépendante des lymphocytes T [*T-cell dependent antibody response*, TDAR]) et histopathologie complète. On n'a pas observé de toxicité systémique ou spécifique à un organe dans aucune des deux études. Les réactions au point d'injection (infiltration des cellules mononucléaires) étaient minimales.

Compte tenu de l'absence de résultats indésirables dans les deux études, la dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 25 mg/kg administrée une fois toutes les deux semaines.

Génotoxicité : Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer le potentiel génotoxique du némolizumab.

Cancérogénicité : Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été effectuée pour évaluer le potentiel cancérogène du némolizumab.

Toxicité pour la reproduction et le développement : On n'a pas observé d'effets sur les paramètres liés à la fertilité (durée du cycle menstruel chez les femelles et nombre, motilité et morphologie des spermatozoïdes et volume testiculaire chez les mâles) ni de résultats histopathologiques dans les organes reproducteurs mâles et femelles chez les singes cynomolgus sexuellement matures dans l'étude de toxicité à doses répétées de 26 semaines résumée ci-dessus (voir Toxicologie générale). Cependant, aucune étude portant spécifiquement sur la fertilité/l'accouplement n'a été menée avec le némolizumab.

Les effets sur le développement prénatal et postnatal ont été évalués dans le cadre d'une étude sur le développement pré et postnatal de conception améliorée (*enhanced pre- and post-development*, ePPND) menée chez des singes cynomolgus. Dans cette étude, le némolizumab a été administré par voie sous-cutanée à des doses de 0 (véhicule témoin), de 1 ou de 25 mg/kg une fois toutes les deux semaines à des guenons enceintes à partir du début de l'organogenèse (jour 20 de la gestation) jusqu'à l'accouchement (total de 9 à 12 doses). À ces doses, les expositions étaient respectivement 2 et 32 fois plus élevées que les expositions à la dose maximale recommandée chez l'humain (154 mcg•jour/mL chez les patients adultes atteints de PN). Afin d'évaluer les effets sur le développement postnatal de la progéniture, le némolizumab a également été administré aux petits aux mêmes doses une fois toutes les deux semaines pendant 26 semaines, à partir du jour postnatal 35 (JPN 35) jusqu'au JPN 217 (total de 14 doses). À ces doses, les expositions étaient respectivement 5 et 122 fois plus élevées que l'exposition à la dose maximale recommandée chez l'humain (137 mcg•jour/mL chez les patients pédiatriques atteints de DA). Les femelles ont pu mettre bas naturellement et allaiter leurs petits jusqu'au JPN 220, date à laquelle les petits ont été autopsiés. On n'a pas observé de toxicité pour la mère ni d'effets sur la durée de la gestation ou sur le placenta. Les issues de grossesse n'ont pas été affectées et l'incidence des pertes fœtales était comparable à celle du groupe témoin. Cependant, on a observé une augmentation des décès postnatals précoces à la dose élevée pour laquelle un effet lié au médicament n'a pas pu être écarté.

On n'a observé aucun autre effet sur le développement chez les nourrissons survivants dans l'étude ePPND, y compris après l'administration directe de doses à la progéniture. On n'a notamment observé aucun effet indésirable sur la fonction cardiovasculaire et la fonction immunitaire (selon le test TDAR). De plus, aucun effet indésirable n'a été observé lors des examens squelettiques et microscopiques.

Avant l'administration directe de doses à la progéniture, le némolizumab a été détecté dans le plasma des nourrissons entre le JPN 7 et le JPN 35, et sa concentration a ensuite décliné graduellement au fil du temps, ce qui indique un transfert à travers la barrière placentaire suivi d'une élimination. Les concentrations de némolizumab dans le plasma des nourrissons pendant cette période étaient comparables ou supérieures à celles observées chez les mères respectives. On a détecté de faibles concentrations de némolizumab dans le lait maternel comparativement aux concentrations plasmatiques maternelles, ce qui indique une sécrétion dans le lait.

En conclusion, la DSENO pour la toxicité maternelle et la toxicité juvénile après l'administration directe de doses était de 25 mg/kg administrée une fois toutes les deux semaines. Cependant, la DSENO pour la toxicité développementale après une exposition *in utero* a été déterminée comme étant la dose maternelle de 1 mg/kg administrée une fois toutes les deux semaines en raison de l'augmentation des décès postnatals précoces observée à la dose élevée.

Toxicité juvénile : La toxicité juvénile a été évaluée dans le cadre de l'étude ePPND résumée ci-dessus (voir Toxicité pour la reproduction et le développement).

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr NEMLUVIO®

Némolizumab pour injection

solution de poudre et solvant pour injection sous-cutanée

NEMLUVIO (némolizumab pour injection) 30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans un stylo prérempli

NEMLUVIO (némolizumab pour injection) 30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans une seringue préremplie

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra NEMLUVIO. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de NEMLUVIO, adressez-vous à un professionnel de santé.

À quoi sert NEMLUVIO :

Dermatite atopique (DA)

- NEMLUVIO est utilisé pour traiter les adultes et les adolescents atteints d'une affection cutanée inflammatoire modérée à sévère appelée « dermatite atopique » (eczéma) qui cause des symptômes tels que peau sèche, démangeaisons et desquamation. Ces patients ne peuvent pas être traités de manière adéquate à l'aide de traitements appliqués sur la surface de la peau (topiques).

On ignore si NEMLUVIO est efficace et sécuritaire chez les enfants de moins de 12 ans.

Prurigo nodulaire (PN)

- NEMLUVIO est utilisé pour traiter les adultes atteints d'une affection cutanée inflammatoire chronique modérée à sévère appelée « prurigo nodulaire » caractérisée par des démangeaisons intenses et de nombreuses bosses fermes (nodules) sur la peau. Les nodules peuvent présenter une croûte épaisse et sèche et apparaître sur les bras, les jambes et le tronc.

On ignore si NEMLUVIO est efficace et sécuritaire chez les enfants de moins de 18 ans.

Comment fonctionne NEMLUVIO :

NEMLUVIO agit en bloquant une protéine spécifique dans le corps qui joue un rôle central dans l'apparition des démangeaisons et des nodules cutanés de la DA et du PN. NEMLUVIO peut améliorer l'état de votre peau (en diminuant les rougeurs, la desquamation, la fermeté et le nombre des bosses) et réduire les symptômes, notamment les démangeaisons et les troubles du sommeil.

Les ingrédients de NEMLUVIO sont :

Ingrédients médicinaux : némolizumab.

Ingrédients non médicinaux : chlorhydrate de L-arginine, chlorhydrate de tris (pour ajuster le pH), eau pour injection, poloxamère 188, saccharose et trométamol.

NEMLUVIO se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :Stylo prérempli :

NEMLUVIO consiste en un stylo prérempli contenant une cartouche en verre qui fournit une poudre blanche et un liquide transparent. Le liquide n'est pas visible de la fenêtre d'inspection avant sa dissolution.

NEMLUVIO est offert sous la forme d'un stylo prérempli de 30 mg dans un emballage contenant 1 stylo prérempli ou dans un emballage multiple contenant 2 stylos (2 paquets de 1).

Seringue préremplie :

NEMLUVIO est composé d'une poudre blanche et d'un liquide transparent fournis dans une seringue préremplie en verre avec une aiguille séparée munie d'un protège-aiguille.

NEMLUVIO est offert sous la forme d'une seringue préremplie de 30 mg dans un emballage contenant 1 seringue préremplie.

Il est possible que tous les formats d'emballage ne soient pas commercialisés.

N'utilisez pas NEMLUVIO dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique ou sensible à l'un des ingrédients.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser NEMLUVIO, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si :

- Vous devez recevoir un vaccin. Vous ne devriez pas recevoir de vaccin vivant juste avant ou pendant le traitement par NEMLUVIO.
- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. On ignore si NEMLUVIO peut nuire à un enfant à naître. Le traitement par NEMLUVIO pendant la grossesse n'est pas recommandé. Informez votre professionnel de la santé si vous devenez enceinte pendant le traitement par NEMLUVIO. Il est préférable d'éviter l'utilisation de NEMLUVIO pendant la grossesse.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ignore si NEMLUVIO passe dans le lait maternel et s'il peut nuire à votre bébé. Vous et votre professionnel de la santé devez décider si vous allez allaiter ou prendre NEMLUVIO. Vous ne devez pas faire les deux.
- Vous avez de l'asthme, une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) ou une bronchite.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient [également] interagir avec NEMLUVIO :

- Informez votre professionnel de la santé si vous avez récemment reçu un vaccin ou si vous êtes sur le point d'en recevoir un. NEMLUVIO ne doit pas être utilisé en même temps que certains types de vaccins.

Comment utiliser NEMLUVIO :

- Utilisez NEMLUVIO exactement comme prescrit par votre professionnel de la santé.
- NEMLUVIO est administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée) dans le haut des cuisses, à l'avant, ou dans l'abdomen en évitant la zone de 5 cm entourant le nombril. Si quelqu'un d'autre administre l'injection, elle peut également être administrée dans le haut du bras. Vous et votre médecin/infirmière déciderez si vous pouvez vous injecter vous-même NEMLUVIO.
- Il est recommandé de changer de point d'injection à chaque injection. NEMLUVIO ne doit pas être injecté dans des régions où la peau est sensible ou présente une inflammation, une enflure, des lésions, des ecchymoses (bleus), des cicatrices ou des plaies ouvertes.
- Avant de vous injecter vous-même NEMLUVIO, vous devez avoir reçu les instructions adéquates d'un médecin ou d'un membre du personnel infirmier. Votre injection de NEMLUVIO pourrait également être administrée par un aidant qui aurait reçu les instructions adéquates d'un médecin ou d'un membre du personnel infirmier.
- Consultez le mode d'emploi détaillé qui se trouve à la fin de cette notice d'emballage pour obtenir des renseignements sur la façon de préparer et d'injecter NEMLUVIO, ainsi que sur la façon de ranger et de jeter (mettre au rebut) correctement les stylos et seringues préremplis de NEMLUVIO usagés.

Dose habituelle :

Dermatite atopique (12 ans et plus) :

Pour les patients atteints de DA, la dose recommandée de NEMLUVIO est :

- Une dose initiale de 60 mg (deux injections de 30 mg) suivie d'une dose de 30 mg administrée toutes les 4 semaines.
- Selon l'efficacité du médicament, votre médecin pourrait décider que vous pouvez recevoir une dose toutes les 8 semaines.

NEMLUVIO peut être utilisé en association avec d'autres traitements topiques (corticostéroïdes ou inhibiteurs de la calcineurine).

Prurigo nodulaire :

La dose recommandée de NEMLUVIO pour les adultes atteints de PN est basée sur le poids corporel :

Poids corporel du patient	Dose initiale	Doses subséquentes
moins de 90 kg	60 mg (deux injections de 30 mg)	30 mg toutes les 4 semaines
90 kg ou plus	60 mg (deux injections de 30 mg)	60 mg (deux injections de 30 mg) toutes les 4 semaines

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de NEMLUVIO, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié d'injecter une dose de NEMLUVIO, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

Administrez la dose oubliée dès que possible, puis continuez avec votre prochaine dose à l'heure prévue.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de NEMLUVIO :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez NEMLUVIO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus fréquents de NEMLUVIO chez les personnes atteintes de prurigo nodulaire comprennent les suivants :

- Maux de tête
- Éruptions cutanées : dermatite atopique (un type d'eczéma), eczéma et eczéma nummulaire (plaques circulaires disséminées sur la peau)

Les effets secondaires les plus courants de NEMLUVIO chez les personnes atteintes de dermatite atopique comprennent les suivants :

- Maux de tête
- Urticaire

Les effets secondaires supplémentaires suivants ont été signalés avec NEMLUVIO :

- Enflure soudaine du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue, des paupières ou de la gorge (allergie/œdème de Quincke)
- Réactions au point d'injection (rougeur, éruption cutanée, douleur, irritation, ecchymoses, enflure au point d'injection)
- Infections fongiques de la peau telles que la teigne du corps (tinea corporis) ou le pied d'athlète (tinea pedis), infection fongique des ongles et teigne inguinale

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard			
Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Réactions allergiques : problèmes respiratoires (respiration sifflante), enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la gorge ou de la langue; éruption cutanée; démangeaisons; étourdissements ou sensation de tête légère; pouls rapide ou faible, nausées, vomissements ou diarrhée, douleurs/crampes abdominales			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

NEMLUVIO peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une période unique allant jusqu'à 90 jours. Inscrire la date à laquelle le médicament a été retiré du réfrigérateur dans l'espace prévu à cet effet sur l'emballage extérieur.

Une fois reconstitué, il faut utiliser NEMLUVIO dans les 4 heures ou le jeter.

Ne pas congeler. Ne pas exposer à la chaleur extrême.

Conserver la seringue ou le stylo dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière.

Garder hors de portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur NEMLUVIO (némolizumab pour injection) :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (<https://www.galderma.com>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-234-2345.

Le présent feuillet a été rédigé par Galderma Canada Inc.

NEMLUVIO® est une marque déposée de Galderma.

Date d'approbation : 2025-12-18

MODE D'EMPLOI

NEMLUVIO (némolizumab pour injection) 30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans un stylo prérempli

Lire ATTENTIVEMENT et suivre le mode d'emploi.

L'utilisation de ce stylo exige de suivre des étapes spécifiques avant l'injection.

PrNEMLUVIO®

Némolizumab pour injection

solution de poudre et solvant pour injection sous-cutanée

Ce mode d'emploi contient des renseignements sur la façon d'injecter NEMLUVIO.

Lisez et comprenez ces instructions avant d'utiliser le stylo NEMLUVIO.

Ne vous injectez pas vous-même NEMLUVIO ou ne l'injectez pas à quelqu'un d'autre avant qu'on vous ait montré comment le faire.

Chez les adolescents (âgés de 12 à moins de 18 ans), il est recommandé que NEMLUVIO soit administré par un adulte ou un aidant formé à cet effet ou sous leur supervision.

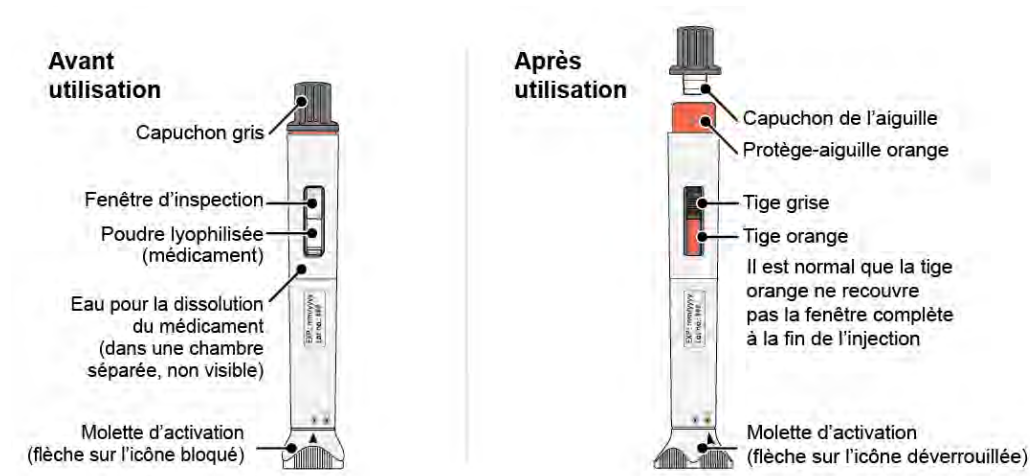
Votre professionnel de la santé vous indiquera, à vous ou à votre aidant, comment préparer et injecter une dose de NEMLUVIO (némolizumab pour injection) avant que vous n'essayiez de le faire vous-même la première fois.

Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions.

NEMLUVIO est fourni sous la forme d'un stylo prérempli à double compartiment à usage unique (appelé « stylo NEMLUVIO » ou « stylo » dans ce mode d'emploi). Il contient un médicament (30 mg de poudre lyophilisée) dans un compartiment et de l'eau pour dissoudre le médicament dans l'autre compartiment. Avant de pouvoir l'injecter, vous devez mélanger la poudre lyophilisée avec l'eau pour dissoudre le médicament.

Aperçu du dispositif

Stylo NEMLUVIO prérempli à double compartiment



Renseignements importants

Ce que vous devez savoir avant l'utilisation

- Lisez attentivement toutes les instructions avant d'utiliser le stylo NEMLUVIO.
- **Inscrivez à l'avance à votre calendrier** le moment où vous devez prendre NEMLUVIO.
- Suivez toutes les étapes exactement comme décrit. Cela garantit que vous recevez la bonne dose de médicament.
- Assurez-vous que la poudre lyophilisée est complètement dissoute avant de procéder à l'injection (étape 9).
- Après la dissolution, procédez immédiatement à l'injection pour éviter toute contamination ou dégradation du médicament.
- **N'utilisez pas** le stylo NEMLUVIO s'il a été échappé ou s'il est endommagé ou fissuré.
- Dans certains cas, votre médecin vous prescrira deux stylos. Utilisez un stylo NEMLUVIO après l'autre.
- Pour réduire le risque de piqûres accidentelles, chaque stylo NEMLUVIO est muni d'une gaine orange. Après avoir injecté le médicament, lorsque vous soulevez le stylo de votre peau, la gaine orange se verrouille en place pour couvrir l'aiguille (étape 16).
- Lorsque vous préparez le stylo NEMLUVIO pour l'injection, ne tirez pas sur le capuchon gris. Tournez plutôt le capuchon gris jusqu'à ce que la gaine orange apparaisse. Ensuite, retirez doucement le capuchon de la gaine orange (étape 12).
- Jetez le stylo NEMLUVIO usagé immédiatement après utilisation dans un contenant pour objets pointus et tranchants. Voir ci-dessous la section C : « Mise au rebut de NEMLUVIO ».

Renseignements sur la conservation

- **Gardez le stylo NEMLUVIO et tous les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.**
- Conservez le stylo NEMLUVIO au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C jusqu'à la date de péremption.
- Le stylo NEMLUVIO peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant une période unique allant jusqu'à 90 jours.
- Si le produit est retiré du réfrigérateur, notez la date du retrait sur la boîte et utilisez NEMLUVIO dans les 90 jours.
- N'utilisez pas NEMLUVIO si la date de péremption est dépassée ou 90 jours après la date à laquelle il a été sorti du réfrigérateur (selon la première éventualité).
- Conservez le stylo NEMLUVIO dans la boîte d'origine pour le protéger de la lumière.
- Après reconstitution, le stylo NEMLUVIO (némolizumab pour injection) doit être utilisé dans les 4 heures.
- **Vous ne devez pas** chauffer le stylo NEMLUVIO ni l'exposer à la lumière directe du soleil.
- **Vous ne devez pas** congeler le stylo NEMLUVIO.
- Si le stylo NEMLUVIO a été chauffé ou congelé, jetez-le et utilisez-en un nouveau.

Renseignements sur les voyages

- En général, vous êtes autorisé à transporter les stylos avec vous en avion. Assurez-vous de transporter les stylos NEMLUVIO avec vous dans vos bagages à main.

Si vous avez d'autres questions, veuillez consulter la foire aux questions (FAQ) et les renseignements supplémentaires figurant au verso de la présente notice.

A. Préparation pour l'injection de NEMLUVIO

Étape 1 : Laisser NEMLUVIO atteindre la température ambiante

L'injection d'un médicament froid pourrait causer de la douleur au point d'injection. Sortez la boîte de NEMLUVIO du réfrigérateur et laissez NEMLUVIO atteindre la température ambiante pendant 30 à 45 minutes avant de commencer l'étape 2 (voir la figure A).

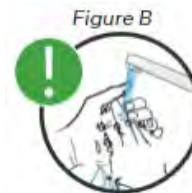
Il ne faut pas :

- chauffer le stylo avec une quelconque source de chaleur (comme un micro-ondes ou la lumière directe du soleil). Cela pourrait endommager NEMLUVIO.
- exposer directement le stylo à des liquides.



Étape 2 : Se laver les mains

- a. Pour éviter toute contamination et infection, lavez-vous les mains avec du savon (voir la figure B).
- b. Séchez-les correctement.

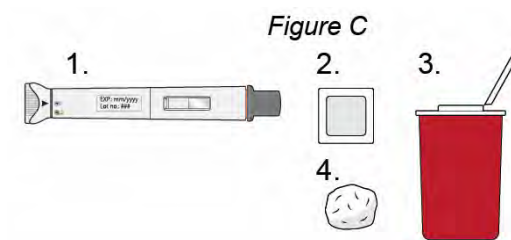


Étape 3 : Rassembler les fournitures (voir la figure C)

- a. Retirez le stylo de la boîte.
- b. Rassemblez les fournitures suivantes sur une surface propre, plane et bien éclairée :

1. Stylo
2. Lingettes imbibées d'alcool*
3. Contenant pour objets pointus et tranchants*
4. Tampons de gaze ou tampons d'ouate*

* Articles non inclus dans la boîte.

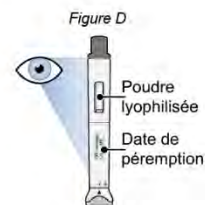


Remarque : Dans certains cas, votre médecin vous prescrira deux stylos. Utilisez un stylo après l'autre.

Étape 4 : Inspecter le stylo NEMLUVIO pour vérifier ce qui suit :

- La date de péremption n'est **pas** dépassée.
- La poudre lyophilisée est blanche et **n'est pas** dissoute (voir la figure D).
- Le stylo n'a **pas** été échappé et n'est **ni** endommagé ni fissuré.

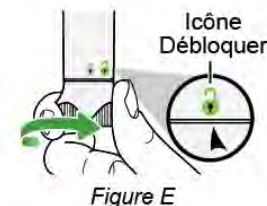
N'utilisez pas le stylo à moins que toutes les conditions ci-dessus ne soient remplies. Si l'une de ces conditions **n'est pas** remplie, jetez le stylo et utilisez-en un nouveau (voir la section C : « *Mise au rebut de NEMLUVIO* »).



Étape 5 : Activer le stylo NEMLUVIO

Tenez le stylo bien droit et tournez le bouton d'activation vers la droite jusqu'à ce qu'il s'arrête (voir la figure E).

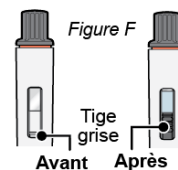
Cela démarre le processus de transfert de l'eau dans le compartiment contenant la poudre.



Étape 6 : Attendre que la tige grise cesse de bouger

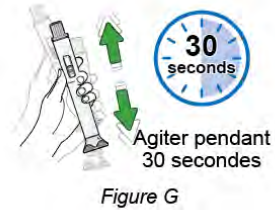
Surveillez la fenêtre d'inspection jusqu'à ce que le bouchon gris cesse de bouger (voir la figure F).

Ne secouez pas le stylo avant que le bouchon gris ne s'arrête complètement. Vous pourriez ne pas recevoir la bonne dose de médicament.



Étape 7 : Secouer pour dissoudre le médicament

Lorsque la tige grise s'est complètement arrêtée, secouez le stylo de haut en bas pendant 30 secondes (voir la figure G).



Étape 8 : Attendre 5 minutes pour que les bulles diminuent

Attendez que les bulles diminuent et que la poudre lyophilisée soit complètement dissoute. Cela prendra environ 5 minutes (voir la figure H).

Remarque : Si le médicament n'est pas complètement dissout, secouez le stylo de haut en bas à nouveau pendant 30 secondes, puis attendez 5 minutes.

Remarque : Il est normal qu'une petite couche de mousse ou quelques petites bulles d'air restent dans le médicament dissout.



Étape 9 : Vérifier le médicament dans la fenêtre d'inspection

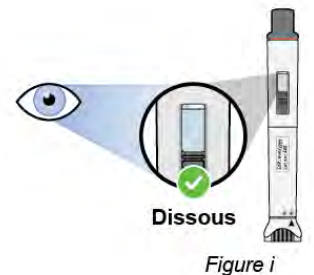
Vérifiez si le médicament dissout :

- est limpide et incolore à légèrement jaune,
- ne contient pas de particules (voir la figure i).

N'utilisez pas le stylo si le médicament dissout est trouble ou contient des particules.

Jetez le stylo et utilisez-en un nouveau (voir la section C : « *Mise au rebut de NEMLUVIO* »).

Remarque : Une fois le médicament dissout, il doit être utilisé dans les 4 heures. Pendant cette période, il faut le conserver à température ambiante (jusqu'à 25 °C). Si vous ne l'avez pas utilisé dans les 4 heures, jetez-le.



B. Injection de NEMLUVIO

Étape 10 : Choisir un point d'injection (voir la figure J)

Lorsque vous utilisez un deuxième stylo, choisissez un point d'injection différent, situé à au moins 2,5 cm du premier point d'injection.

Choisissez le point d'injection à l'aide du tableau suivant :

Où ne pas injecter :

- Près de la taille ou à environ 5 cm autour du nombril.
- Dans des régions où la peau est sensible, rouge ou présente des bleus, des cicatrices ou des vergetures.
- Deux fois au même endroit (par exemple, dans un rayon de 2,5 cm).

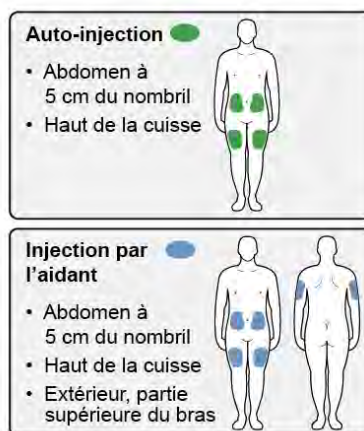
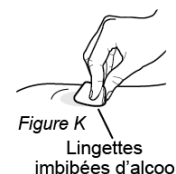


Figure J

Étape 11 : Nettoyer le point d'injection

- Utilisez toujours une nouvelle lingette imbibée d'alcool pour nettoyer le point d'injection (voir la figure K). Cela évite la contamination et l'infection.
- Laissez **sécher la peau à l'air**.



Étape 12 : Tourner le capuchon gris

Il ne faut pas :

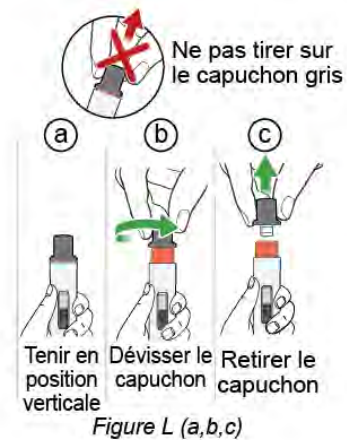
- toucher le point d'injection après le nettoyage.
- ventiler ou souffler de l'air sur le point d'injection nettoyé.
- réutiliser la lingette imbibée d'alcool.

Il ne faut pas :

- tirer sur le capuchon gris au moment de le dévisser afin d'éviter d'endommager le dispositif.
- toucher la gaine orange.

- a. **Tenez** le stylo en **position verticale** (voir la figure L a)
- b. Dévissez le capuchon gris jusqu'à ce que la gaine orange apparaisse (voir la figure L b).
- c. Retirez doucement le capuchon de la gaine orange (voir la figure L c).
- d. Après avoir retiré le capuchon, veuillez le jeter dans un contenant pour objets pointus et tranchants (voir l'étape 17).

Remarque : Si le capuchon ne peut pas être retiré, reportez-vous à l'**étape 5** et assurez-vous que le bouton d'activation est tourné complètement vers la droite jusqu'à ce qu'il s'arrête.



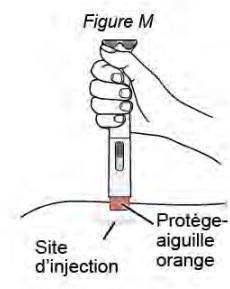
Étape 13 : Positionner le stylo NEMLUVIO

Lire les étapes 13 à 16 avant de commencer l'étape 13.

Remarque : Injectez toujours le médicament comme votre professionnel de la santé vous l'a montré.

Posez le stylo sur le point d'injection à la verticale de manière à ce que la gaine orange soit à plat contre la peau (voir la figure M).

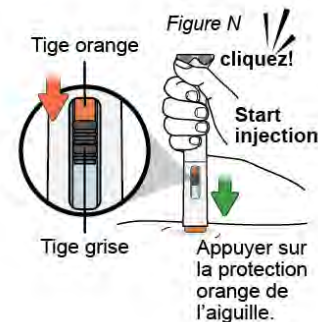
Remarque : Assurez-vous de pouvoir facilement voir la fenêtre d'inspection pendant l'injection.



Étape 14 : Commencer l'injection et maintenir le stylo NEMLUVIO contre la peau

Appuyez doucement sur le stylo jusqu'à ce que la gaine orange soit complètement enfoncée. L'injection commence immédiatement avec un clic (voir la figure N).

La tige orange commencera à descendre vers le bas de la fenêtre d'injection. **Ne soulevez pas** encore le stylo et continuez à appuyer dessus.



Étape 15 : Injecter pendant 15 secondes

Maintenez la position et comptez lentement jusqu'à 15.

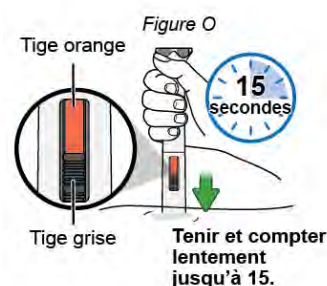
Vérifiez la fenêtre d'inspection pour vous assurer que la tige orange et le bouchon gris ont cessé de bouger (voir la figure O).

Cela signifie que l'injection est terminée.

Remarque : Il est normal que la tige orange ne couvre pas toute la fenêtre d'inspection à la fin de l'injection.

Ne soulevez pas le stylo avant que la tige orange et la tige grise aient cessé de bouger.

Si la tige orange n'est pas visible, veuillez jeter le stylo et en utiliser un nouveau (voir la section C : « Mise au rebut de NEMLUVIO » (némolizumab pour injection)).

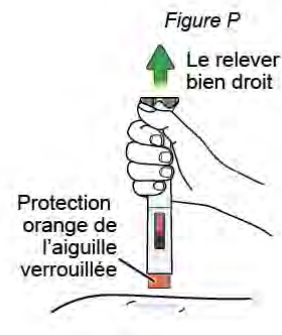


Étape 16 : Soulever le stylo NEMLUVIO

- Pour retirer le stylo de la peau, soulevez-le en le maintenant bien droit. La gaine orange se verrouille en place pour recouvrir l'aiguille (voir la figure P).
- En cas de saignement, pressez un tampon d'ouate ou de gaze sur le point d'injection.

Ne frottez pas le point d'injection.

Voir au verso les renseignements sur la mise au rebut du stylo, la FAQ et la notice d'emballage



C. Mise au rebut de NEMLUVIO

Étape 17 : Jeter le stylo et le capuchon

Évitez tout contact avec l'aiguille.

Jetez le stylo usagé et le capuchon gris dans un contenant pour objets pointus et tranchants immédiatement après utilisation (voir la *figure Q*).

Il ne faut pas :

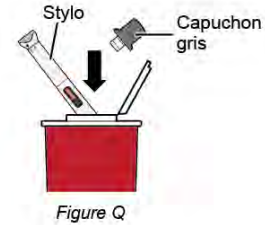
- remettre le capuchon sur le stylo après l'utilisation.
- jeter le stylo NEMLUVIO et le capuchon dans les ordures ménagères.
- jeter votre contenant pour objets pointus et tranchants usagé dans les ordures ménagères, à moins que les lignes directrices locales ne le permettent.
- recycler votre contenant pour objets pointus et tranchants usagé.

Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :

- est fait de plastique résistant,
- se ferme avec un couvercle étanche et résistant aux perforations, sans que les objets pointus et tranchants puissent sortir,
- reste en position verticale et stable pendant l'utilisation,
- est à l'épreuve des fuites, et
- est bien étiqueté pour indiquer qu'il y a des déchets dangereux à l'intérieur du contenant.

Lorsque le contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, vous devrez suivre les lignes directrices locales sur la façon correcte de jeter ce contenant.

Il pourrait y avoir des lois locales sur la façon de jeter les stylos usagés.



FAQ (Foire aux questions)

Aiguille

Où se trouve l'aiguille?

L'aiguille est fixée au stylo NEMLUVIO et elle est recouverte par le capuchon gris.

Lorsque vous tournez le capuchon gris, la gaine orange de l'aiguille apparaît et couvre l'aiguille jusqu'à l'injection.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter les figures de l'étape 12 du mode d'emploi.

Dissolution du médicament

Comment puis-je savoir si le médicament est complètement dissout?

Pour dissoudre le médicament, secouez le stylo NEMLUVIO de haut en bas jusqu'à ce que les particules blanches ne se trouvent plus en bas, en haut, ni sur les côtés. Le médicament dissout doit être transparent. Veuillez vous reporter à l'étape 9 du mode d'emploi.

Après avoir secoué le stylo NEMLUVIO, regardez des deux côtés de la fenêtre d'inspection. Vous ne devriez pas voir de particules blanches le long du bas, du haut ou des côtés. Il est normal d'avoir de petites bulles d'air ou une petite couche de mousse au-dessus du médicament. Cela ne vous causera pas de tort.

Si vous voyez des particules blanches dans le médicament, celui-ci n'est pas complètement dissout.

Entreposage

Comment dois-je conserver le stylo NEMLUVIO?

Le stylo NEMLUVIO doit être conservé au réfrigérateur. Inscrivez la date à laquelle le stylo a été retiré du réfrigérateur dans l'espace prévu à cet effet sur l'emballage extérieur. Il peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant une période unique allant jusqu'à 90 jours.

Le dispositif ne doit pas entrer en contact avec des liquides.

Où puis-je trouver la date de péremption?

Vous pouvez trouver la date de péremption sur le stylo; elle est marquée EXP MM AAAA.

N'utilisez pas le stylo NEMLUVIO après la date de péremption.

Que dois-je faire si le médicament a été congelé?

N'utilisez pas le stylo NEMLUVIO s'il a été congelé. Jetez le stylo NEMLUVIO et utilisez-en un nouveau.

Injection du médicament

Pourquoi dois-je tenir le stylo en position verticale pendant que je retire le capuchon gris?

Tenir le stylo NEMLUVIO avec le capuchon gris à la verticale permet de prévenir les fuites de médicament. Il est normal de voir quelques gouttes de médicament à l'intérieur du capuchon gris même lorsque vous tenez le stylo en position verticale et retirez le capuchon gris.

Comment puis-je savoir si j'ai injecté tout le contenu du stylo?

Pour vous assurer d'injecter tout le contenu, appuyez et maintenez le stylo NEMLUVIO contre la peau.

Vous sentirez que l'aiguille pénètre dans la peau.

Tenez le stylo NEMLUVIO contre la peau pendant 15 secondes.

Cela donnera suffisamment de temps pour permettre le transfert de tout le médicament du stylo au tissu sous-cutané.

Ne retirez le stylo NEMLUVIO que lorsque la tige orange et la tige grise ont cessé de bouger.

Après avoir retiré le stylo NEMLUVIO, vérifiez que la tige orange est bien visible dans la fenêtre, ce qui indique que le contenu a été transféré. Si la tige orange n'apparaît pas, jetez le stylo et utilisez-en un nouveau.

Pour plus de détails, veuillez vous reporter à l'étape 15 du mode d'emploi.

Renseignements généraux

Est-il nécessaire de recevoir des instructions sur la façon d'utiliser le stylo NEMLUVIO de la part d'un professionnel de la santé?

Oui.

N'injectez pas le médicament si votre professionnel de la santé ne vous a pas fait une démonstration.

Vous devez communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé pour recevoir les renseignements sur la façon d'utiliser le stylo NEMLUVIO.

Où puis-je obtenir de plus amples renseignements sur l'utilisation de NEMLUVIO?

Communiquez avec votre professionnel de la santé.

MODE D'EMPLOI

NEMLUVIO (némolizumab pour injection) 30 mg de poudre et solvant pour solution injectable dans une seringue préremplie

Lire **ATTENTIVEMENT** et suivre le mode d'emploi.

L'utilisation de cette seringue exige de suivre des étapes spécifiques avant l'injection.

Pr **NEMLUVIO®**

Némolizumab pour injection

Ce mode d'emploi contient des renseignements sur la façon d'injecter NEMLUVIO.

Lisez et comprenez ces instructions avant d'utiliser la seringue préremplie à double compartiment de NEMLUVIO.

Ne vous injectez pas vous-même NEMLUVIO ou ne l'injectez pas à quelqu'un d'autre avant qu'on vous ait montré comment le faire.

Chez les adolescents (âgés de 12 à 17 ans), il est recommandé que NEMLUVIO soit administré par un adulte ou un aidant formé à cet effet ou sous leur supervision.

Votre professionnel de la santé vous indiquera, à vous ou à votre aidant, comment préparer et injecter une dose de NEMLUVIO avant que vous n'essayiez de le faire vous-même la première fois.

Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions.

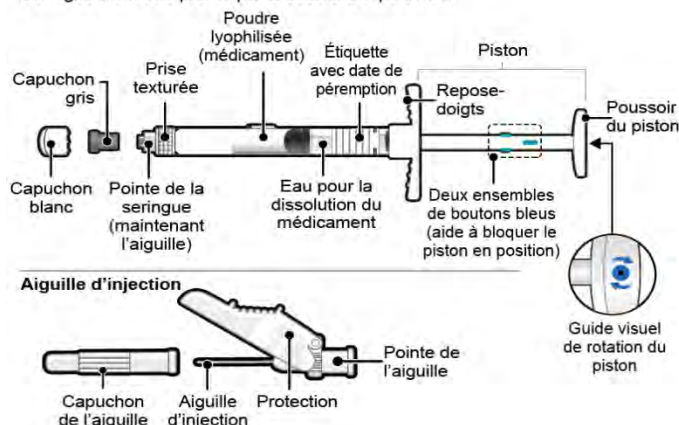
NEMLUVIO est fourni sous la forme d'une seringue préremplie à double compartiment à usage unique (appelée « seringue NEMLUVIO » ou « seringue » dans ce mode d'emploi). Il contient un médicament (30 mg de poudre lyophilisée) dans un compartiment et de l'eau pour dissoudre le médicament dans l'autre compartiment. Avant de pouvoir l'injecter, vous devez mélanger la poudre lyophilisée avec l'eau pour dissoudre le médicament.

Aperçu du dispositif

Seringue préremplie NEMLUVIO à double compartiment

Aperçu de l'appareil

Seringue Nemluvio préremplie à double compartiment



Renseignements importants

Ce que vous devez savoir avant l'utilisation

- Lisez attentivement toutes les instructions avant d'utiliser la seringue NEMLUVIO.
- **Inscrivez à l'avance à votre calendrier** le moment où vous devez prendre NEMLUVIO.
- Suivez toutes les étapes exactement comme décrit. Cela garantit que vous recevez la bonne dose de médicament.
- Assurez-vous que la poudre lyophilisée est complètement dissoute avant de procéder à l'injection (étape 9).
- Après la dissolution, procédez immédiatement à l'injection pour éviter toute contamination ou dégradation du médicament.
- **N'utilisez pas** la seringue NEMLUVIO si elle a été échappée ou si elle est endommagée ou fissurée.
- **Ne tirez jamais** sur le piston.
- Dans certains cas, votre médecin vous prescrira deux seringues. Utilisez une seringue NEMLUVIO après l'autre.
- Pour réduire le risque de piqûres accidentelles, chaque seringue est munie d'un protège-aiguille qui doit être rabattu manuellement par-dessus l'aiguille pour la couvrir après l'injection. Soyez toujours prudent lorsque vous manipulez la seringue avec l'aiguille.
- Jetez la seringue usagée immédiatement après utilisation dans un contenant pour objets pointus et tranchants. Voir ci-dessous la section C : « Mise au rebut de NEMLUVIO ».

Renseignements sur la conservation

- **Gardez la seringue NEMLUVIO et tous les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.**
- Conservez la seringue NEMLUVIO au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
- La seringue NEMLUVIO peut être conservée à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant une période unique allant jusqu'à 90 jours. Si le produit est retiré du réfrigérateur, notez la date du retrait sur la boîte et utilisez NEMLUVIO dans les 90 jours.

- N'utilisez pas NEMLUVIO si la date de péremption est dépassée ou 90 jours après la date à laquelle il a été sorti du réfrigérateur (selon la première éventualité). Conservez la seringue NEMLUVIO dans la boîte d'origine pour la protéger de la lumière.
- Après reconstitution, la seringue NEMLUVIO doit être utilisée dans les 4 heures.
- **Vous ne devez pas** chauffer la seringue NEMLUVIO ni l'exposer à la lumière directe du soleil.
- **Vous ne devez pas** congeler la seringue NEMLUVIO.
- Si la seringue NEMLUVIO a été chauffée ou congelée, jetez-la et utilisez-en une nouvelle.

Renseignements sur les voyages

- En général, vous êtes autorisé à transporter les seringues NEMLUVIO avec vous en avion. Assurez-vous de transporter les seringues NEMLUVIO avec vous dans vos bagages à main.

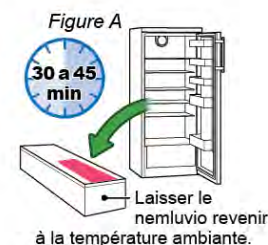
Si vous avez d'autres questions, veuillez consulter la foire aux questions (FAQ) et les renseignements supplémentaires figurant au verso de la présente notice.

A. Préparation à l'injection de NEMLUVIO

Étape 1 : Laisser NEMLUVIO atteindre la température ambiante

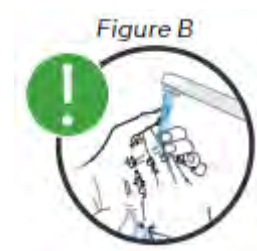
L'injection d'un médicament froid pourrait causer de la douleur au point d'injection. Sortez la boîte de NEMLUVIO du réfrigérateur et laissez NEMLUVIO atteindre la température ambiante pendant 30 à 45 minutes avant de commencer l'étape 2 (voir la figure A).

Ne réchauffez pas la seringue avec une quelconque source de chaleur (comme un micro-ondes ou la lumière directe du soleil). Cela pourrait endommager NEMLUVIO.



Étape 2 : Se laver les mains

- Pour éviter toute contamination et infection, lavez-vous les mains avec du savon (voir la figure B).
- Séchez-les correctement.

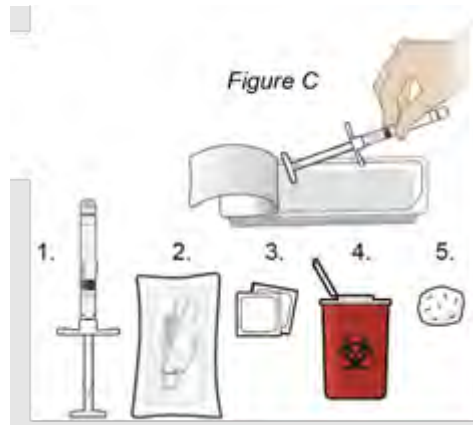


Étape 3 : Rassembler les fournitures (voir la figure C)

- a. Retirez la seringue (en la tenant par le corps) et l'aiguille à injection de l'emballage-coque.
- b. Rassemblez les fournitures suivantes sur une surface propre, plane et bien éclairée :
 1. Seringue
 2. Aiguille d'injection
 3. Lingettes imbibées d'alcool*
 4. Contenant pour objets pointus et tranchants*
 5. Tampons de gaze ou tampons d'ouate*

* Articles non inclus dans la boîte.

Remarque : Dans certains cas, votre médecin vous prescrira deux seringues; utilisez une seringue après l'autre.

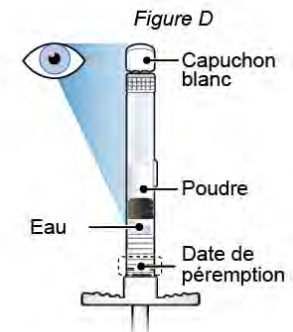


Étape 4 : Inspecter la seringue NEMLUVIO

Vérifiez ce qui suit pour la seringue :

- a. La date de péremption **n'est pas** dépassée.
- b. La poudre lyophilisée est blanche et **n'est pas** dissoute (voir la figure D).
- c. L'eau pour dissoudre le médicament est limpide, ne contient **pas** de particules et **n'est pas** en contact avec la poudre lyophilisée.
- d. La seringue **n'a pas** été échappée et n'est **ni** endommagée ni fissurée.
- e. Le capuchon blanc est fixé et bien sécurisé.

N'utilisez pas la seringue à moins que toutes les conditions ci-dessus ne soient remplies. Si l'une de ces conditions **n'est pas** remplie, jetez la seringue et utilisez-en une nouvelle (voir la section C : « Mise au rebut de NEMLUVIO »).



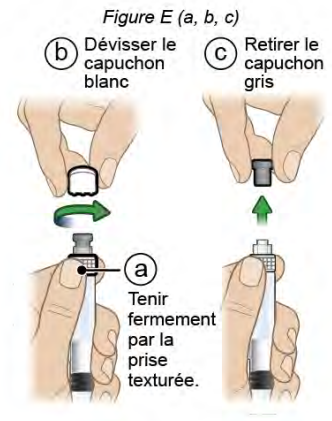
Étape 5 : Retirer le capuchon blanc et le capuchon gris de la seringue NEMLUVIO

- Tenez fermement la seringue par la prise texturée, avec l'embout de la seringue pointé vers le haut (voir la figure E a).
- Dévissez le capuchon blanc (voir la figure E b).
- Retirez le capuchon gris (voir la figure E c).

Ne touchez pas l'embout exposé de la seringue.

- Déposez la seringue sur une surface plane.

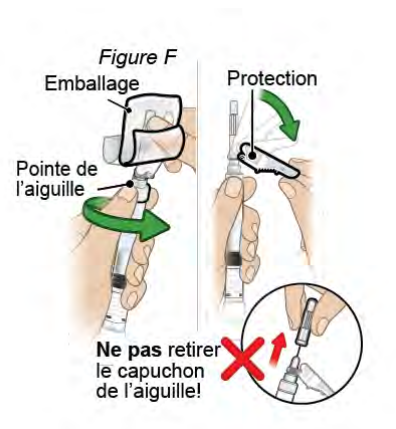
Remarque : Après avoir retiré les capuchons de la seringue, continuez immédiatement les étapes de préparation.



Étape 6 : Fixer l'aiguille à injection (voir la figure F)

- Ouvrez partiellement l'emballage de l'aiguille à injection pour exposer l'extrémité de l'aiguille. Tenez l'emballage de l'aiguille sans toucher l'extrémité de l'aiguille.
- Tenez la seringue avec l'embout de la seringue pointé vers le haut.
- Tenez-la par la prise texturée.
- Tournez la seringue dans le sens inverse des aiguilles d'une montre sur l'extrémité de l'aiguille, en la tenant bien droite et fermement.
- Retirez l'emballage de l'aiguille à injection.
- Éloignez le protège-aiguille de l'aiguille pour le rabattre vers la seringue.

Ne retirez pas le capuchon de l'aiguille!

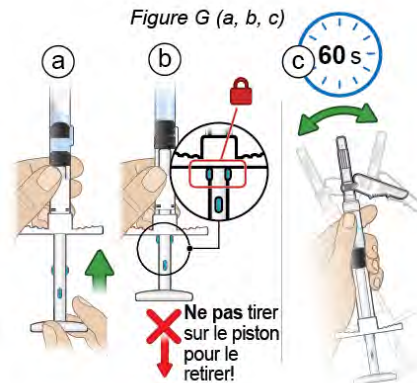


Étape 7 : Dissoudre le médicament

- Tenez la seringue avec l'embout pointé vers le haut (voir la figure G a).
- Appuyez sur le piston jusqu'à ce qu'il se verrouille sur la première série de boutons bleus (voir la figure G b).

Ne retirez pas le piston!

- Secouez la seringue pendant 60 secondes, avec l'embout pointant vers le haut (voir figure G c).

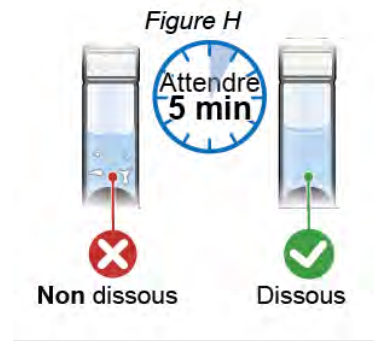


Étape 8 : Attendre 5 minutes pour que les bulles diminuent

- Déposez la seringue sur une surface plane.
- Attendez que les bulles diminuent et que la poudre lyophilisée soit complètement dissoute. Cela prendra environ 5 minutes (voir la figure H).

Remarque : Si le médicament n'est pas complètement dissout, secouez la seringue pendant 30 secondes, puis attendez de nouveau 5 minutes.

Remarque : Il est normal qu'une petite couche de mousse ou quelques petites bulles d'air restent dans le médicament dissout.



Étape 9 : Inspecter le médicament

Assurez-vous que le médicament dissout :

- est limpide et incolore à légèrement jaune,
- ne contient pas de particules (voir la figure i).

N'utilisez pas la seringue si le médicament dissout est trouble ou contient des particules. Jetez la seringue et utilisez-en une nouvelle (voir la section C : « Mise au rebut de NEMLUVIO »).

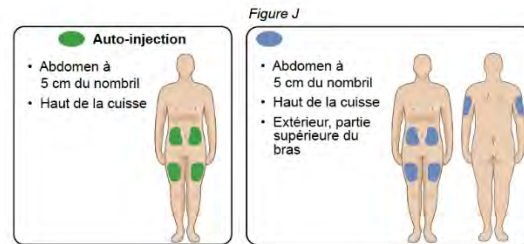
Remarque : Une fois le médicament dissout, il doit être utilisé dans les 4 heures. Pendant cette période, il faut le conserver à température ambiante (25 °C). Si vous ne l'avez pas utilisé dans les 4 heures, jetez-le.



B. Injection de NEMLUVIO

Étape 10 : Choisir un point d'injection (voir la figure J)

Remarque : Lorsque vous utilisez une deuxième seringue, choisissez un point d'injection différent, situé à au moins 2,5 cm du premier point. Choisissez le point d'injection à l'aide du tableau suivant :



Où ne pas injecter :

- Près de la taille ou à environ 5 cm autour du nombril.
- Dans des régions où la peau est sensible, rouge ou présente des bleus, des cicatrices ou des vergetures.
- Deux fois au même endroit (par exemple, dans un rayon de 2,5 cm).

Étape 11 : Nettoyer le point d'injection

- Utilisez toujours une nouvelle lingette imbibée d'alcool pour nettoyer le point d'injection (voir la figure K). Cela évite la contamination et l'infection.
- Laissez **sécher la peau à l'air**.

Il ne faut pas :

- toucher le point d'injection après le nettoyage.
- ventiler ou souffler de l'air sur le point d'injection nettoyé.
- réutiliser la lingette imbibée d'alcool.



Étape 12 : Retirer le capuchon de l'aiguille

- Avec l'embout de la seringue pointé vers le haut, tenez le corps de la seringue au milieu ainsi que le capuchon de l'aiguille. Veillez à ne pas tenir le piston (voir la figure L a).
- Retirez doucement le capuchon de l'aiguille en le tirant bien droit (voir la figure L b).
- Assurez-vous que l'aiguille est droite.

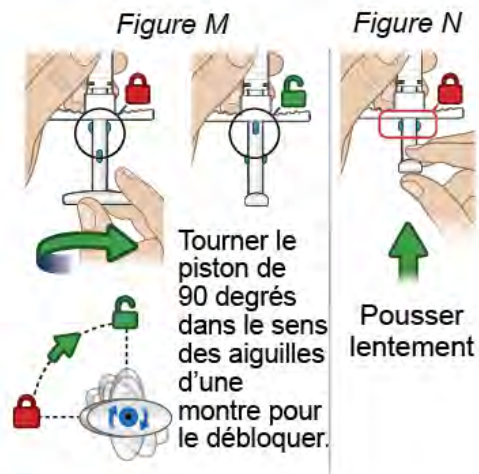
Il ne faut pas :

- toucher l'aiguille ni laisser l'aiguille toucher quoi que ce soit.
- essayer de remettre le capuchon sur l'aiguille.
- utiliser la seringue si l'aiguille est pliée.
- jeter la seringue et utilisez-en une nouvelle (voir la section C : « Mise au rebut de NEMLUVIO »).
- laisser la seringue sans surveillance après avoir retiré le capuchon de l'aiguille.



Étape 13 : Tapoter, tourner, puis appuyer sur le piston pour amorcer l'injection

- Avec l'embout de la seringue pointé vers le haut, tapotez la seringue avec le bout des doigts pour permettre aux bulles d'air de remonter.
- Tournez le piston à 90 degrés (voir la figure M).
- Avec l'embout de la seringue pointé vers le haut, enfoncez lentement le piston dans la seringue jusqu'à ce qu'il se verrouille sur la deuxième série de boutons bleus (voir la figure N).



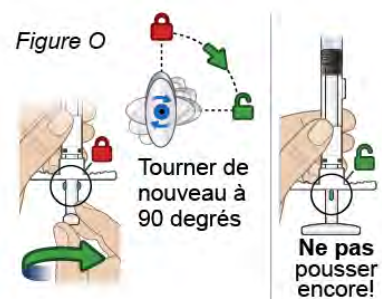
Ne pointez pas l'embout de la seringue vers le bas, sinon le médicament pourrait s'écouler et fuir.

Remarque : Il est normal que quelques petites bulles d'air restent dans la seringue.

Étape 14 : Positionner le piston pour l'injection

Avec l'embout de la seringue pointant toujours vers le haut, tournez de nouveau le piston à 90 degrés afin de positionner le piston pour l'injection (voir la figure O).

N'enfoncez pas le piston avant que l'aiguille soit insérée dans la peau.



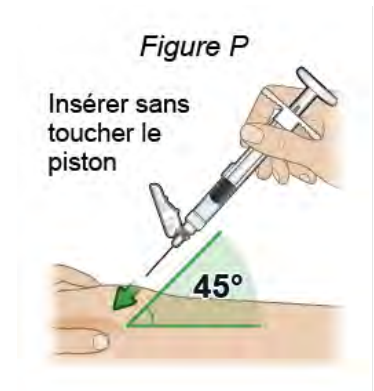
Étape 15 : Insérer l'aiguille à un angle de 45

Remarque : Injectez toujours le médicament de la manière indiquée par votre professionnel de la santé.

- Tenez la seringue sans toucher le piston.
- De l'autre main, pincez délicatement un pli de peau au point d'injection nettoyé, puis tenez-le fermement.
- D'un mouvement rapide, insérez complètement l'aiguille dans le pli cutané à un angle de 45 degrés (voir la figure P).

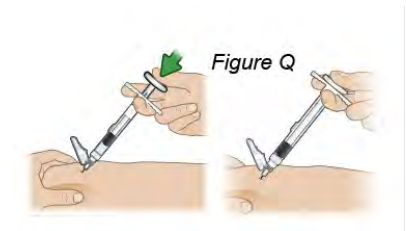
Il ne faut pas :

- toucher le piston lorsqu'on insère l'aiguille.
- retirer ou incliner la seringue après avoir inséré l'aiguille.



Étape 16 : Injecter le médicament

Enfoncez doucement et **complètement** le piston jusqu'à ce que la seringue soit vide et que tout le médicament ait été administré (voir la figure Q).

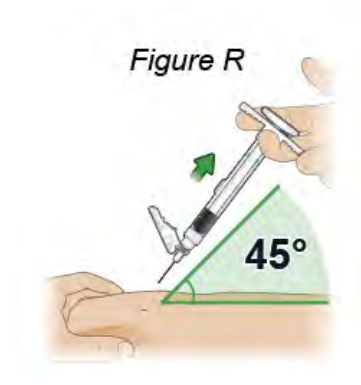


Étape 17 : Retirer la seringue de la peau

- Continuez à pincer le pli cutané et, tout en tenant la seringue au même angle, retirez-la en la tirant avec seulement deux doigts (voir la figure R).
- En cas de saignement, pressez un tampon d'ouate ou de gaze sur le point d'injection.

Il ne faut pas :

- incliner la seringue tout en la retirant.
- frotter le point d'injection.



Étape 18 : Activer le protège-aiguille

Il ne faut pas :

- remettre le capuchon de l'aiguille en place.
- retirer l'aiguille de la seringue.

Appuyez le protège-aiguille contre une surface plane pour le rabattre sur l'aiguille exposée (voir la figure S).

Remarque : Si on vous a prescrit une deuxième seringue, utilisez-la immédiatement après avoir utilisé la première en répétant les étapes 1 à 18.



C. Mise au rebut de NEMLUVIO

Étape 19 : Jeter la seringue et les capuchons

Jetez la seringue usagée avec l'aiguille toujours fixée, le capuchon de l'aiguille, le capuchon blanc et le capuchon gris dans un contenant pour objets pointus et tranchants (contenant refermable résistant aux perforations) immédiatement après l'utilisation (voir la figure T).

Il ne faut pas :

- jeter la seringue NEMLUVIO avec l'aiguille et les capuchons dans les ordures ménagères.
- jeter votre contenant pour objets pointus et tranchants usagé dans les ordures ménagères, à moins que les lignes directrices locales ne le permettent.
- recycler votre contenant pour objets pointus et tranchants usagé.

Si vous n'avez pas de contenant pour objets pointus et tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :

- est fait de plastique résistant,
- se ferme avec un couvercle étanche et résistant aux perforations, sans que les objets pointus et tranchants puissent sortir,
- reste en position verticale et stable pendant l'utilisation,



- est à l'épreuve des fuites, et
- est bien étiqueté pour indiquer qu'il y a des déchets dangereux à l'intérieur du contenant.

Lorsque le contenant pour objets pointus et tranchants est presque plein, vous devrez suivre les lignes directrices locales sur la façon correcte de jeter ce contenant.

Il pourrait y avoir des lois locales sur la façon de jeter les seringues usagées.

Si vous avez des questions, veuillez-vous adresser à un professionnel de la santé qui connaît bien NEMLUVIO.

FAQ (Foire aux questions)

Pièces et manipulation de la seringue NEMLUVIO

Toutes les pièces de la seringue NEMLUVIO sont décrites dans l'aperçu du mode d'emploi.

Quelle est la fonction des boutons bleus sur le piston?

Les boutons bleus font partie du mécanisme de verrouillage de la seringue NEMLUVIO. Veuillez-vous reporter aux étapes 13 et 14 ou à d'autres parties du mode d'emploi ou de la présente FAQ (« Comment puis-je déverrouiller la seringue? ») pour savoir comment déverrouiller la seringue.

Pourquoi dois-je tenir la seringue NEMLUVIO en position verticale pendant certaines étapes?

Une fois le médicament mélangé, le fait de tenir la seringue à la verticale avec l'aiguille pointée vers le haut permet de prévenir les fuites de médicament.

Puis-je amorcer la seringue NEMLUVIO et la conserver pour une utilisation ultérieure?

Non, vous ne pouvez pas la conserver pour une utilisation ultérieure. Après avoir amorcé la seringue NEMLUVIO (némolizumab pour injection), vous devez terminer les étapes de préparation et injecter le médicament immédiatement.

Comment puis-je savoir si j'ai injecté tout le contenu de la seringue?

L'injection est terminée lorsque le coussinet du piston atteint le repose-doigt et que la seringue NEMLUVIO est vide. L'image de l'étape 17 du mode d'emploi montre à quoi ressemble la seringue lorsque la dose prévue a été injectée.

Aiguille

Que dois-je garder à l'esprit lorsque je fixe l'aiguille à injection?

La seringue NEMLUVIO doit être assemblée avec l'aiguille à injection avant son utilisation. L'aiguille à injection est fournie dans le même emballage. Assurez-vous de tenir l'embout de la seringue pointé

vers le haut lorsque vous retirez le capuchon blanc et le capuchon gris, sinon le médicament pourrait fuir. Ne touchez pas l'embout exposé de la seringue lorsque vous retirez les deux capuchons. Veuillez-vous reporter aux étapes 5 et 6 du mode d'emploi pour plus de détails.

Que dois-je faire si l'aiguille est pliée?

N'utilisez pas la seringue NEMLUVIO si l'aiguille est pliée. Jetez la seringue NEMLUVIO comme décrit à l'étape 19 du mode d'emploi et utilisez-en une nouvelle.

Mélanger le médicament

N'utilisez pas la seringue NEMLUVIO si le médicament dissout demeure trouble ou contient des particules. Si c'est le cas, jetez la seringue NEMLUVIO et utilisez-en une nouvelle.

Comment puis-je savoir si le médicament est complètement dissout/mélangé?

Après avoir dissout le médicament (voir l'étape 7 du mode d'emploi), vous devez inspecter le médicament. Il est normal d'avoir de petites bulles d'air ou une petite couche de mousse au-dessus du médicament. Cela ne vous causera pas de tort. Si la couche de mousse produit encore de petites bulles, le médicament n'est pas complètement dissout. Reportez-vous à l'étape 8 du mode d'emploi et répétez la procédure visant à secouer le médicament.

Et s'il y a de petits morceaux de poudre dans le liquide?

Si vous voyez des morceaux de poudre blanche, le médicament n'est pas bien mélangé. Il ne devrait plus y avoir de morceaux de poudre blanche dans la seringue. Reportez-vous à l'étape 8 du mode d'emploi et répétez la procédure visant à secouer le médicament.

Entreposage

Comment dois-je conserver la seringue NEMLUVIO?

La seringue NEMLUVIO doit être conservée au réfrigérateur. Inscrivez la date à laquelle la seringue a été retirée du réfrigérateur dans l'espace prévu à cet effet sur l'emballage extérieur. Elle peut être conservée à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une période unique allant jusqu'à 90 jours.

Où puis-je trouver la date de péremption?

Vous pouvez trouver la date de péremption sur la seringue; elle est marquée EXP MM/AAAA. N'utilisez pas la seringue NEMLUVIO après la date de péremption.

Que dois-je faire si le médicament a été congelé?

N'utilisez pas la seringue NEMLUVIO si elle a été congelée. Jetez la seringue NEMLUVIO (némolizumab pour injection) et utilisez-en une nouvelle.

Enfoncer le piston

Que dois-je faire si je ne peux pas enfoncer le piston?

Il se peut que la seringue NEMLUVIO soit verrouillée; il faudra alors la déverrouiller en tournant le piston de 90 degrés (un quart de tour) dans le sens des aiguilles d'une montre. Cela peut se produire lorsque vous essayez d'amorcer la seringue NEMLUVIO ou lorsque vous essayez d'injecter le médicament (étapes 13, 14 et 15 du mode d'emploi).

Que dois-je faire si je ne peux pas faire sortir le liquide de l'aiguille?

Il se peut que la seringue NEMLUVIO soit verrouillée; il faudra alors la déverrouiller en tournant le piston de 90 degrés (un quart de tour) dans le sens des aiguilles d'une montre. Si le piston est déverrouillé et que vous ne pouvez toujours pas l'enfoncer, l'aiguille est peut-être obstruée. Dans ce cas, on ne peut pas utiliser la seringue. Veuillez jeter la seringue NEMLUVIO et en utiliser une nouvelle.

Comment puis-je déverrouiller la seringue NEMLUVIO?

Il y a deux étapes au cours desquelles vous devez déverrouiller la seringue NEMLUVIO : pendant l'amorçage et avant l'injection (étapes 13, 14 et 15 du mode d'emploi). Les boutons bleus situés sur le piston constituent le mécanisme de verrouillage. En tournant le piston de 90 degrés (un quart de tour) dans le sens des aiguilles d'une montre, cela verrouille ou déverrouille la seringue NEMLUVIO.

Que dois-je faire si j'ai accidentellement retiré le piston?

Si vous avez accidentellement retiré le piston, jetez la seringue NEMLUVIO et utilisez-en une nouvelle. Cela pourrait se produire si on tourne le piston dans le sens antihoraire. Le piston ne doit être tourné que dans la direction indiquée sur le coussinet.

Renseignements généraux

Est-il nécessaire de recevoir des instructions sur la façon d'utiliser la seringue NEMLUVIO de la part d'un professionnel de la santé?

Oui. N'injectez pas le médicament si votre professionnel de la santé ne vous a pas fait une démonstration. Vous devez communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé pour recevoir les renseignements sur la façon d'utiliser la seringue NEMLUVIO.

Où puis-je obtenir de plus amples renseignements sur l'utilisation de NEMLUVIO?

Si vous avez d'autres questions sur la façon d'utiliser la seringue NEMLUVIO :
Communiquez avec votre professionnel de la santé.