

NEMLUVIO®
nemolizumabe

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável em caneta auto injetora contendo 30 mg de nemolizumabe em 0,49mL de diluente: embalagem com 1 caneta.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada caneta contém 30mg de pó liofilizado de nemolizumabe para solução injetável.

Excipientes: sacarose, trometamol, cloridrato de trometamol, cloridrato de arginina e poloxâmer. Diluente: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Dermatite atópica

Nemludio® é utilizado em adultos e adolescentes a partir de 12 anos de idade para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave (também conhecida como eczema atópico, quando a pele fica com coceira, vermelha e seca). Pode ser usado em pacientes que podem ser tratados com terapias sistêmicas (medicamentos administrados por via oral ou por injeção).

Prurigo nodular

Nemludio® é utilizado em adultos para o tratamento de prurigo nodular moderado a grave (também conhecido como prurigo nodular crônico, uma condição cutânea de longo prazo associada a erupções que causam coceira e nódulos). Pode ser usado em pacientes que podem ser tratados com terapias sistêmicas.

2. COMO ESSE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O nemolizumabe, a substância ativa de Nemludio®, bloqueia a ação de uma proteína chamada interleucina IL-31. A IL-31 desempenha um papel importante na inflamação da pele e na coceira observadas em pessoas com dermatite atópica e prurigo nodular. Ao bloquear a IL-31, este medicamento pode reduzir esses sintomas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado se você for alérgico (hipersensível) ao nemolizumabe ou a qualquer um dos demais componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Converse com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de usar Nemludio®.

Rastreabilidade

É importante manter um registro do número do lote de seu Nemludio®. Sempre que você receber uma nova embalagem de Nemludio®, anote a data e o número do lote (indicado na embalagem após “Lote”) e guarde essas informações em um local seguro.

Reações alérgicas

Nemludio® pode causar reações alérgicas (de hipersensibilidade), que podem ser graves. Essas reações podem ocorrer logo após o uso do medicamento, mas também podem aparecer mais

GALDERMA

tarde. Você deve ficar atento aos sinais dessas reações enquanto estiver utilizando Nemluvio®. Elas podem incluir:

- Dificuldade para respirar
- Inchaço no rosto, boca e língua
- Desmaio, tontura ou sensação de fraqueza devido à queda de pressão arterial
- Urticária
- Coceira
- Erupção cutânea

Pare de usar Nemluvio® e informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se notar qualquer sinal de reação alérgica.

Piora de asma

Se você tiver uma condição respiratória grave, como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou bronquite crônica, informe seu médico antes de usar Nemluvio®. Caso sua condição respiratória piore após o início do tratamento com Nemluvio®, avise seu médico imediatamente.

Vacinação

É recomendável que você tenha completado o esquema de vacinação indicado para você antes de iniciar o tratamento com Nemluvio®. Evite receber vacinas chamadas de “vacinas de vírus vivos” enquanto estiver utilizando Nemluvio®. Converse com o seu médico sobre o seu atual plano de vacinação.

Crianças

Não administre este medicamento a crianças com dermatite atópica com menos de 12 anos de idade e peso corporal inferior a 30kg, pois ele não foi estudado nesse grupo etário.

Não administre este medicamento a crianças e adolescentes com prurigo nodular com menos de 18 anos de idade, pois ele não foi estudado nesse grupo etário.

Interações medicamentosas

Informe ao seu médico ou farmacêutico se você está usando, usou recentemente ou pode vir a usar qualquer outro medicamento.

Informe ao seu médico ou farmacêutico se você recebeu recentemente alguma vacinação ou se tem alguma vacinação programada.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Gravidez, lactação e fertilidade

Se você estiver grávida, amamentando, achar que pode estar grávida ou planeja ter um bebê, consulte seu médico ou farmacêutico antes de usar este medicamento.

Gravidez

Os efeitos deste medicamento em mulheres grávidas não são conhecidos; portanto, é preferível evitar o uso de Nemluvio® durante a gravidez, a menos que o seu médico aconselhe o contrário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Amamentação

Não se sabe se o Nemluvio® passa para o leite materno. O medicamento pode passar para o leite nos primeiros dias após o parto. Informe seu médico se estiver amamentando ou se planeja amamentar, para que vocês possam decidir juntos se o uso de Nemluvio® é adequado.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico.

Condução de veículos e manuseio de máquinas

É pouco provável que Nemluvio® influencie a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

Não utilize este medicamento após a data de validade indicada no rótulo e na embalagem após “VAL”. A data de validade se refere ao último dia daquele mês.

Armazenar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Não congelar. Mantenha na embalagem original para proteger da luz.

Se necessário, Nemluvio® pode ser mantido em temperatura ambiente (até 30°C) por um único período de até 90 dias. Anote a data em que a caneta foi retirada da geladeira no espaço indicado na embalagem externa. Não use Nemluvio® se a data de validade tiver passado ou se já tiverem se passado 90 dias desde a retirada da geladeira (o que ocorrer primeiro).

Após a realização dos passos de reconstituição, Nemluvio® deve ser utilizado dentro de 4 horas ou descartado.

Não use este medicamento se perceber que o pó não está branco.

Não jogue medicamentos no esgoto ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como descartar medicamentos que você não usa mais. Essas medidas ajudam a proteger o meio ambiente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O pó liofilizado de Nemluvio® possui coloração branca.

O diluente de Nemluvio® é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte seu médico ou farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

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

Quantidade de Nemluvio® e duração do tratamento

Seu médico decidirá a dose de Nemluvio® adequada para você e por quanto tempo o medicamento deve ser usado.

Dermatite atópica – em adultos e crianças acima de 12 anos

A dose recomendada de Nemluvio® é:

- Primeira dose: 60 mg (duas injeções de 30 mg)
- Doses seguintes: 30 mg a cada 4 semanas, durante 16 semanas

Após 16 semanas de tratamento, seu médico avaliará o quanto o medicamento está funcionando para você. Se o médico decidir que você se beneficiará do uso contínuo deste medicamento, você continuará com a dose de 30 mg a cada 8 semanas.

Nemluvio® pode ser utilizado com ou sem medicamentos tópicos para eczema (aplicados na pele).

Prurigo nodular – em adultos

A dose recomendada depende do peso corporal:

Se pesar menos de 90kg:

- Primeira dose: 60mg (duas injeções de 30mg)
- Doses seguintes: 30mg a cada 4 semanas

GALDERMA

Se pesar 90kg ou mais:

- Primeira dose: 60mg (duas injeções de 30mg)
- Doses seguintes: 60mg (duas injeções de 30mg) a cada 4 semanas

Após 16 semanas de tratamento, seu médico avaliará a eficácia do medicamento para decidir se você se beneficiará do uso contínuo deste medicamento.

Modo de aplicação

Leia atentamente as instruções de uso antes de utilizar o Nemluvio®. Elas apresentam o passo a passo de como usar este medicamento.

Nemluvio® é administrado por injeção sob a pele (injeção subcutânea) usando a caneta preenchida. A aplicação deve ser feita na parte frontal da coxa ou no abdômen, evitando uma área de 5 cm ao redor do umbigo. Caso outra pessoa faça a aplicação, também pode ser administrada no braço superior.

Você e seu médico ou enfermeiro decidirão se é possível aplicar o medicamento sozinho. A auto injeção deve ser feita somente após treinamento fornecido pelo médico ou enfermeiro. Um cuidador também pode aplicar a injeção após treinamento adequado.

É recomendado alternar o local da aplicação a cada injeção. Nemluvio® não deve ser injetado em pele sensível, inflamada, inchada, dolorida ou danificada, nem em áreas com hematomas, cicatrizes ou feridas abertas.

Leia atentamente as INSTRUÇÕES PARA PREPARO E ADMINISTRAÇÃO do produto.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Se você interromper o uso de Nemluvio®

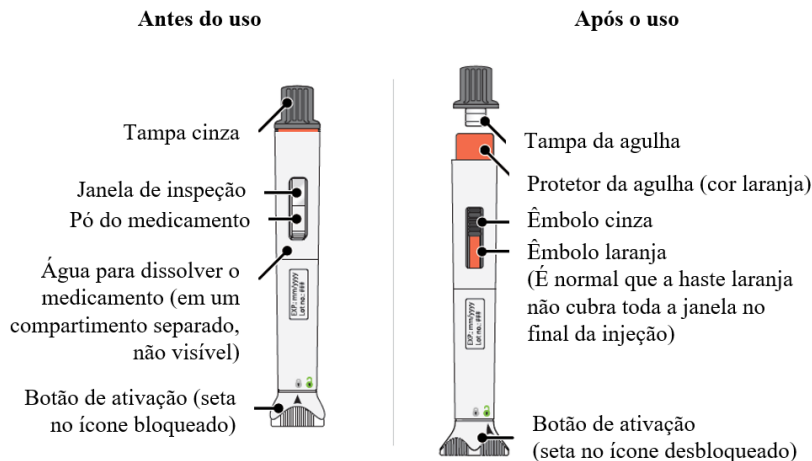
Não interrompa o uso de Nemluvio® sem antes conversar com seu médico.

Se tiver mais dúvidas sobre o uso deste medicamento, consulte seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Instruções para Preparo e Administração da Injeção de Nemluvio®

Leia atentamente e siga as instruções de uso. Esta caneta requer etapas específicas antes da injeção.

Visão geral do dispositivo



Preparando-se para injetar Nemluvio®

O que você precisa saber antes de usar o produto

- Leia todas as instruções com atenção antes de usar a caneta de Nemluvio®.
- **Marque seu calendário** com antecedência para lembrar quando usar o Nemluvio®.
- Siga todos os passos exatamente como descrito. Isso garante que você receba a dose correta do medicamento.
- **Não use** a caneta de Nemluvio® se ela tiver caído em uma superfície dura ou estiver danificada, rachada ou quebrada.

Informações de Armazenamento

- Mantenha a caneta de Nemluvio® e todos os medicamentos fora da vista e do alcance de crianças.
- Armazene a caneta de Nemluvio® sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).
- Não congele a caneta de Nemluvio®.
- Armazene a caneta de Nemluvio® na embalagem original para protegê-la da luz.
- A caneta de Nemluvio® pode ser armazenada na embalagem original em temperatura ambiente de até 30°C por um único período de até 90 dias. Se for retirada da geladeira, anote a data de retirada na caixa e use Nemluvio® dentro de 90 dias.
- Não use Nemluvio® se a data de validade tiver expirada ou após 90 dias da data em que foi retirada da geladeira (o que ocorrer primeiro).
- Após concluir as etapas de reconstituição, Nemluvio® deve ser usado dentro de 4 horas.

A. Preparação para utilizar Nemluvio®

Etapa 1: Deixe Nemluvio® atingir a temperatura ambiente

A injeção de medicamentos frios pode resultar em dor no local da injeção. Retire a caixa de **Nemluvio®** da geladeira e deixe-a atingir a temperatura ambiente (cerca de 30 a 45 minutos antes de iniciar a Etapa 2) (Figura A).

Não faça isso:

- Aquecer a caneta com qualquer fonte de calor (como micro-ondas, luz solar direta). Isso pode danificar o produto.
- Expor a caneta diretamente a líquidos.

Nota: Em alguns casos, o médico prescreverá duas canetas para uso ao mesmo tempo. Se isso se aplicar a você use uma caneta após a outra.



Etapa 2: Lave suas mãos

- a. Lave as mãos com sabão e seque-as adequadamente (Figura B).

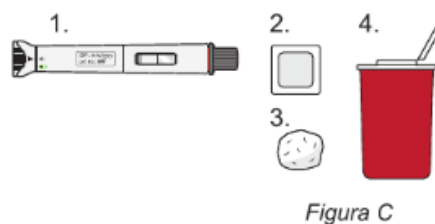


Etapa 3: Reúna os materiais (Figura C)

Remova a caneta da caixa e reúna os seguintes materiais em uma superfície limpa, plana e bem iluminada:

1. Caneta com o medicamento
2. Lenços umedecidos com álcool*
3. Compressas de gaze ou bolas de algodão*
4. Recipiente para descarte de objetos perfurocortantes*

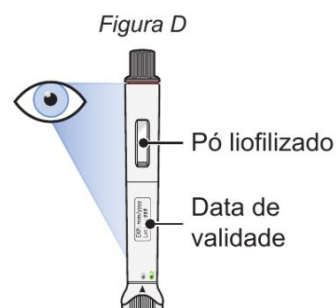
*Itens não incluídos na embalagem.



Etapa 4: Verifique a caneta Nemluvio® quanto aos seguintes itens

- Se a data de validade **não** foi ultrapassada.
- Se o pó liofilizado é branco e **não** está dissolvido (Figura D).
- Se a caneta **não** sofreu queda e **não** está danificada ou rachada.

Não use a caneta a menos que todas as condições acima sejam atendidas. Se alguma condição **não** for atendida, descarte a caneta e use uma nova (consulte a seção d: "Descarte de Nemluvio®").



Etapa 5: Ativação da caneta de Nemluvio®

Segure a caneta na posição vertical e gire o botão de ativação para a direita até que ele pare (Figura E).

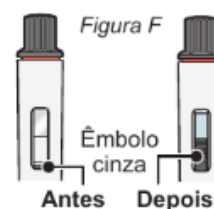
Isso inicia o processo de transferência do diluente para a câmara com o pó.



Etapa 6: Aguarde até que a haste cinza pare de se mover

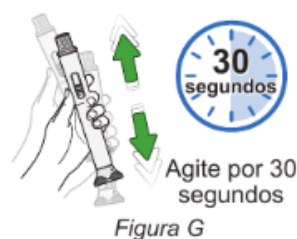
Observe a janela de inspeção até que a rolha cinza pare de se mover (Figura F).

Não agite a caneta antes que a haste cinza tenha parado completamente para você receber a dose correta do medicamento.



Etapa 7: Agite para dissolver o medicamento

Quando a haste cinza estiver completamente parada, agite a caneta para cima e para baixo por 30 segundos (Figura G).



GALDERMA

Etapa 8: Aguarde 5 minutos para que as bolhas diminuam

Aguarde até que as bolhas diminuam e o pó liofilizado se dissolva completamente. Isso levará cerca de 5 minutos (Figura H).

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

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



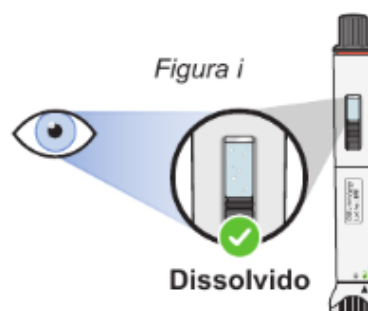
Etapa 9: Verifique o medicamento na janela de inspeção

Verifique se o medicamento dissolvido:

- É transparente e incolor a levemente amarelado,
- Não contém partículas (Figura I).

Não use a caneta se o medicamento dissolvido estiver turvo ou contiver partículas. Caso esteja desta forma, descarte a caneta e use uma nova (consulte o passo 5 da etapa 13).

Observação: Após a dissolução do medicamento, ele deve ser usado em até 4 horas. Durante esse período, ele deve ser mantido em temperatura ambiente (até 30°C). Se não for usado dentro de 4 horas, jogue-o fora.



B. Injeção de Nemluvio®

Etapa 10: Selecione um local de injeção

Você pode aplicar a injeção em si mesmo no abdômen ou na parte superior da coxa.

Um cuidador também pode aplicar a injeção na parte externa da parte superior do braço.

Onde **não** injetar:

- Perto de sua cintura ou cerca de 5 cm ao redor do umbigo;
- Em pele sensível, machucada, vermelha ou em áreas com cicatrizes ou estrias;
- Duas vezes no mesmo local (por exemplo, dentro de 2,5 cm).



Figura J

Etapa 11: Limpe o local da injeção (Figura K)

- Sempre use um novo lenço umedecido com álcool para limpar o local da injeção. Isso evita a contaminação e a infecção.
- Deixe a pele **secar ao ar livre**.

Não faça isso:

- Tocar o local da injeção após a limpeza;
- Usar ventilador ou sopro de ar no local de injeção limpo;
- Reutilizar o lenço umedecido com álcool.



Etapa 12: Gire a haste cinza para expor o protetor da agulha

- Segure** a caneta na **posição vertical** para evitar vazamento.
- Desrosqueie a haste cinza até que o protetor de agulha laranja apareça.
- Puxe cuidadosamente a tampa do protetor de agulha laranja.
- Após a remoção da tampa, jogue-a fora em um recipiente para descarte de objetos perfurocortantes (consulte o passo 5 da etapa 13).

Não faça isso:

- Puxar a haste cinza ao desrosquear para evitar danificar o dispositivo;
- Tocar no protetor de agulha laranja.

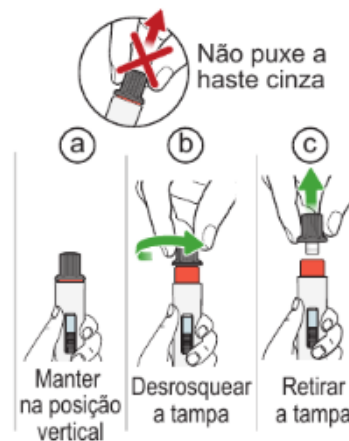


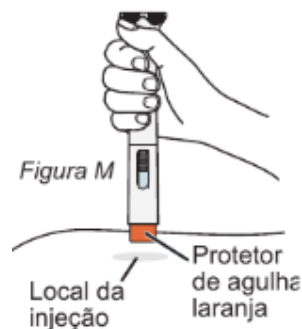
Figura L

Observação: Se a tampa não puder ser removida, volte à **Etapa 5** e certifique-se de que o botão de ativação esteja girado completamente para a direita até parar.

Etapa 13: Injeção de Nemluvio®

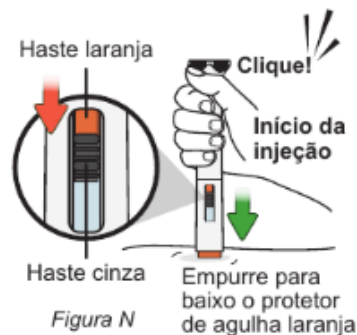
- 1) **Coloque a caneta no local da injeção verticalmente**, de modo que o protetor de agulha laranja fique plano contra a pele (Figura M).

Observação: Certifique-se de que você possa ver facilmente a janela de inspeção durante a injeção.



- 2) **Empurre suavemente a caneta para baixo até que a haste laranja esteja completamente encaixada.**

A injeção começa imediatamente com um clique (Figura N). A haste laranja e a haste cinza devem se mover. **Mantenha a caneta pressionada por 15 segundos.**

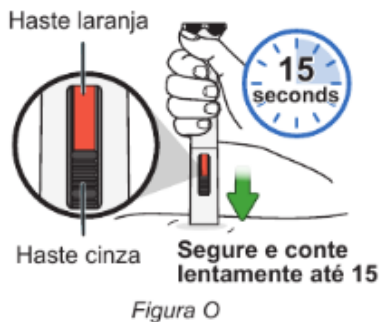


- 3) **Verifique a janela de inspeção** para ter certeza de que a haste laranja e a haste cinza pararam (Figura O). Isso significa que a injeção foi concluída.

Não levante a caneta até que a haste laranja e a haste cinza parem de se mover.

Se a haste laranja não estiver visível, descarte a caneta e use uma nova (consulte o passo 5 da etapa 13).

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



4) Levante a caneta para cima de sua pele. A haste laranja se encaixa no lugar para cobrir a agulha (Figura P).

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

Não esfregue o local da injeção.



Figura P

5) Descarte a caneta usada e a haste cinza em um recipiente para descarte de objetos perfurocortantes imediatamente após o uso (Figura Q). Evite o contato com a agulha.

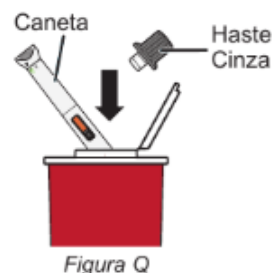


Figura Q

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome uma dose dupla para compensar uma dose esquecida. Se você esquecer de aplicar uma dose de Nemluvio[®], faça a injeção assim que possível e, em seguida, continue com o cronograma original.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como outros medicamentos, Nemluvio[®] pode causar reações adversas, mesmo que nem todas as pessoas as apresentem.

Efeitos colaterais graves

Comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas): Nemluvio[®] pode causar reações alérgicas (hipersensibilidade).

Pare de usar Nemluvio[®] e informe imediatamente o médico ou procure ajuda médica se notar qualquer sinal de reação alérgica. Os sinais podem incluir:

- Dificuldade para respirar
- Inchaço no rosto, boca e língua
- Desmaio, tontura ou sensação de fraqueza devido à baixa pressão arterial
- Urticária
- Coceira
- Erupção cutânea

GALDERMA

Outros efeitos colaterais

Comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Infecções fúngicas da pele, como micose corporal (*tinea corporis*) ou pé de atleta (*tinea pedis*), infecção fúngica das unhas e micose da virilha (*tinea cruris*)
- Dor de cabeça
- Piora da asma (em pessoas com asma pré-existente)
- Eczema
- Dermatite atópica (pele com coceira, vermelha e seca em pessoas predispostas a alergias)
- Eczema discoide (eczema numular: condição da pele que causa manchas inflamadas, pruriginosas, secas, de formato redondo ou oval)
- Reações no local da injeção, incluindo vermelhidão, coceira, hematomas, dor, irritação e inchaço no local da injeção.

Incomuns (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Aumento do número de glóbulos brancos, que pode ser observado em exames de sangue (eosinofilia)
- Bolhas ou lesões cheias de líquido na pele (sinais de uma doença de pele chamada penfigoide bolhoso)

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você utilizou mais Nemluvio® do que deveria, ou se aplicou a próxima dose antes do tempo, consulte seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2916.0207

Importado e Registrado por:

Galderma Brasil Ltda.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9

Condomínio Tech Town

13186-904 - Hortolândia – SP

CNPJ: 00.317.372/0001-46

Produzido por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Mooswiesen 2

88214, Ravensburg 1

Alemanha

GALDERMA

Embalado por:

SHL Medical Assembly & Services LLC
588 Jim Moran Boulevard
Deerfield Beach, Florida 33442
Estados Unidos da América

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800-0155552
sac@galderma.com

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/05/2026.



NEMLUVIO®
nemolizumabe

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável em caneta auto injetora contendo 30 mg de nemolizumabe em 0,49mL de diluente: embalagem com 1 caneta.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada caneta contém 30mg de pó liofilizado de nemolizumabe para solução injetável.

Excipientes: sacarose, trometamol, cloridrato de trometamol, cloridrato de arginina e poloxâmer. Diluente: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dermatite atópica

Nemludio® é indicado para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em pacientes adultos e adolescentes com idade igual ou maior a 12 anos que são candidatos à terapia sistêmica.

Prurigo nodular

Nemludio® é indicado para o tratamento de prurigo nodular moderada a grave em adultos que são candidatos à terapia sistêmica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

2.1. Dermatite atópica

Adultos e adolescentes com dermatite atópica (DA)

A eficácia e a segurança de nemolizumabe com terapia de base tópica concomitante foram avaliadas em dois estudos pivota randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo (ARCADIA 1 e ARCADIA 2) que incluíram um total de 1728 participantes de 12 anos de idade ou mais com dermatite atópica moderada a grave não controlada adequadamente por tratamentos tópicos. A gravidade da doença foi definida pelo escore da Avaliação Global do Investigador (IGA) de 3 (moderado) e 4 (grave) na avaliação global da dermatite atópica, um escore no Índice de Área e Gravidade do Eczema (EASI) de ≥ 16 , um envolvimento mínimo da área de superfície corporal (ASC) de $\geq 10\%$ e um escore na Escala de Classificação Numérica de Pico de Prurido (PP NRS) de ≥ 4 .

Os participantes nos estudos receberam injeções subcutâneas iniciais de nemolizumabe 60 mg, seguidas por injeções de 30 mg a cada 4 semanas, ou placebo correspondente. Corticosteroides tópicos (TCS) de baixa e/ou média potência e/ou inibidores tópicos da calcineurina (TCI) foram administrados concomitantes nos grupos nemolizumabe e placebo por pelo menos 14 dias antes do início do estudo (*baseline*) e continuaram durante o estudo. Com base na atividade da doença, essas terapias concomitantes poderiam ser reduzidas e/ou descontinuadas a critério do investigador.

Após 16 semanas, participantes que alcançaram EASI-75 ou sucesso da IGA continuaram no período de manutenção do estudo por mais 32 semanas para avaliar a manutenção da resposta

GALDERMA

alcançada na semana 16. Os respondedores de nemolizumabe foram randomizados novamente para nemolizumabe 30 mg a cada 4 semanas, nemolizumabe 30 mg a cada 8 semanas ou placebo a cada 4 semanas (todos os grupos continuaram TCS/TCI de base). Os participantes randomizados para placebo no período de tratamento inicial que alcançaram a mesma resposta clínica na semana 16 continuaram a receber placebo a cada 4 semanas. Os não respondedores na semana 16, participantes que perderam a resposta clínica durante o período de manutenção e participantes que completaram o período de manutenção tiveram a oportunidade de se inscrever no estudo aberto (ARCADIA LTE) e receber tratamento com nemolizumabe 30 mg a cada 4 semanas por até 200 semanas.

Desfechos

Tanto o ARCADIA 1 quanto o ARCADIA 2 avaliaram os desfechos primários de:

- Proporção de participantes com sucesso da IGA [definida como uma IGA de 0 (sem lesões) ou 1 (quase sem lesões) e uma redução de ≥ 2 pontos em relação ao período basal] na semana 16;
- Proporção de participantes com EASI-75 ($\geq 75\%$ de melhora no EASI em relação ao período basal) na semana 16.

Os principais desfechos secundários incluíram proporção de pacientes com melhora da PP NRS ≥ 4 em relação ao período basal nas semanas 1, 2, 4 e 16, PP NRS < 2 na semana 4 e na semana 16, melhora da Escala de Classificação Numérica de Distúrbios do Sono (SD NRS) ≥ 4 em relação ao período basal na semana 16, participantes com EASI-75 e melhora da PP NRS ≥ 4 em relação ao período basal na semana 16 e participantes com sucesso da IGA e melhora da PP NRS ≥ 4 em relação ao período basal na semana 16.

Características basais

Nesses estudos, no início (*baseline*), 51,0% dos participantes eram do sexo masculino, 79,9% eram brancos e peso médio era 75,0kg. A idade média era de 34,1 anos, 15,4% dos participantes eram adolescentes (12 a 17 anos) e 5,3% tinham 65 anos ou mais. 70% dos participantes apresentavam um escore IGA inicial de 3 (DA moderada) e 30% tinham escore IGA inicial de 4 (DA grave). O escore EASI médio (DP) inicial foi de 27,5 (10,5), a média semanal inicial (DP) do PP NRS foi de 7,1 (1,5) (coceira intensa) e a média semanal inicial (DP) do SD NRS foi de 5,8 (2,2). No geral, 63,3% dos pacientes receberam outros tratamentos sistêmicos prévios para dermatite atópica.

Resposta Clínica

- a) ARCADIA 1 e ARCADIA 2 – Adultos e adolescentes - período de indução, semana 0 a semana 16

Nemolizumabe foi estatisticamente superior ao placebo em relação aos desfechos co-primários relacionados a pele, sucesso da IGA e EASI-75 ao longo de 16 semanas (Tabela 1, Figuras 1a e 1b). Os resultados para ambos os desfechos co-primários foram consistentes na população com prurido intenso (PP NRS basal ≥ 7).

Tabela 1 – Resultados de eficácia de nemolizumabe (30 mg a cada 4 semanas) com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na semana 16

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

^a Foram considerados não respondedores os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados ausentes

*Valor p <0,0001, [#]Valor p <0,001

O valor p ajustado dos estratos é baseado no teste de CMH estratificado pela PP, NRS e escore IGA no período basal

Figuras 1a e 1b – Proporção de participantes com sucesso da IGA e EASI-75 desde o período inicial (baseline) até a semana 16 em ARCADIA 1 e ARCADIA 2

Figura 1a – Sucesso da IGA

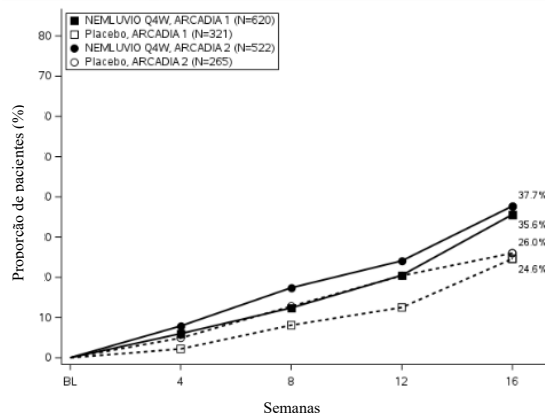
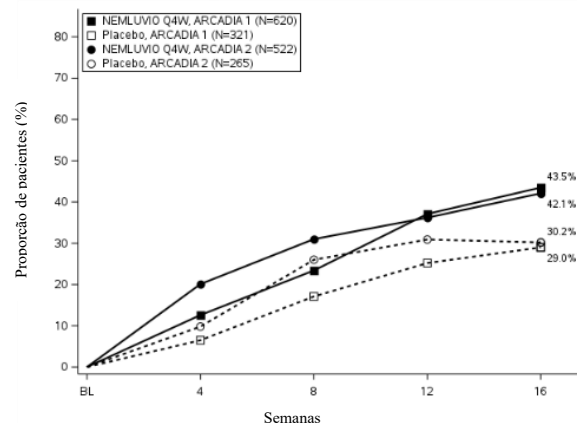


Figura 1b – EASI-75



Foi observada uma melhora significativa do prurido para pacientes tratados com nemolizumabe em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 em comparação com placebo com base nas melhoras da PP NRS ≥ 4 e na alteração percentual da PP NRS em relação ao período basal a partir da semana 1 e foi mantida até a semana 16 (Tabela 2, Figura 2).

Tabela 2 – Resultados de eficácia em prurido para nemolizumabe com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 até a semana 16

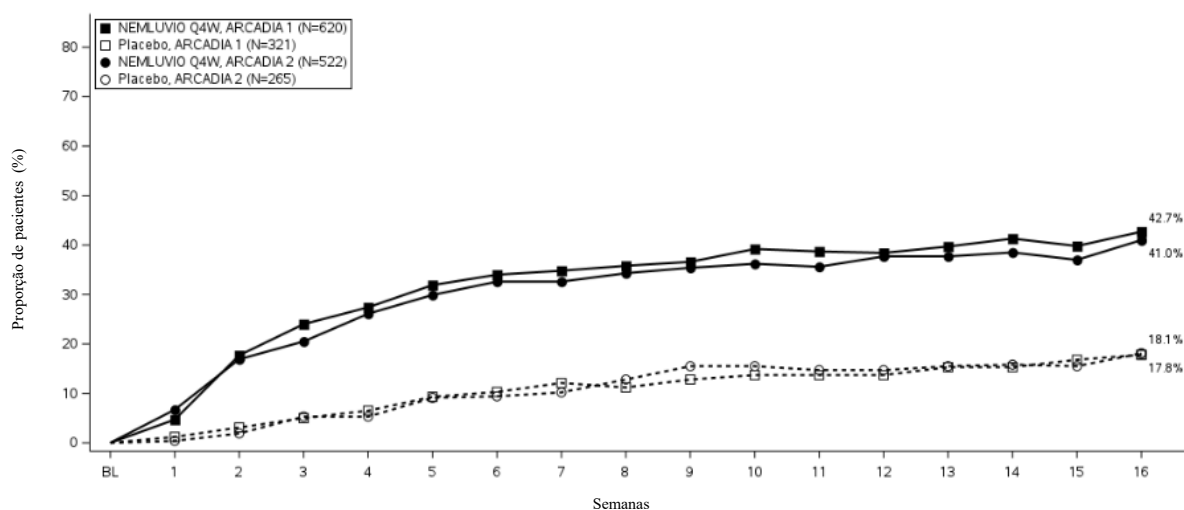
	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemludio® + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemludio® + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Número de participantes randomizados e dosados (PP NRS basal ≥ 4)^a	620	321	522	265
% de participantes com melhora da PP NRS ≥ 4^a				
Na semana 1	4,7 [§]	1,2	6,7*	0,4
Na semana 2	17,7*	3,1	16,9*	1,9
Na semana 4	27,4*	6,5	26,1*	5,3
Na semana 16	42,7*	17,8	41,0*	18,1
% de participantes com PP NRS < 2^a				
Na semana 4	16,0*	3,7	15,9*	2,6
Na semana 16	30,6*	11,2	28,4*	11,3
Variação média em relação ao período basal (%)				
Na semana 16	-56,1*	-30,6	-55,6*	-30,3

^a Foram considerados não respondedores os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados ausentes

*Valor p <0,0001, [§]Valor p <0,05

O valor p ajustado dos estratos é baseado no teste de CMH estratificado pela PP NRS e escore IGA no período basal

Figura 2 – Proporção de participantes com melhora da PP NRS de ≥ 4 desde o período inicial (baseline) até a semana 16 no ARCADIA 1 e ARCADIA 2



A *Sleep Disturbance Numeric Rating Scale* (SD NRS) é uma escala diária utilizada pelos participantes para relatar o grau de sua perda de sono relacionado à dermatite atópica. Uma melhora significativa no distúrbio do sono foi observada na Semana 16 quando comparada

ao placebo (Tabela 3). Os resultados foram consistentes na população com prurido intenso (PP NRS basal ≥ 7).

Tabela 3 – Eficácia no distúrbio do sono para nemolizumabe com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na semana 16

	ARCADIA 1		ARCADIA 2	
	Nemluvio® + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI	Nemluvio® + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Número de participantes randomizados e dosados (PP NRS basal ≥ 4) ^a	620	321	522	265
% de participantes com melhora da SD NRS ≥ 4 ^a	37,9*	19,9	33,5*	16,2
Variação média em relação ao período basal (%)	-64,6	-38,1	-59,7	-35,4

^a Foram considerados não respondedores os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados ausentes

*valor p < 0,0001

O valor p ajustado dos estratos é baseado no teste de CMH estratificado pela PP NRS e escore IGA no período basal

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

Os resultados de eficácia dos estudos ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na Semana 16 para os participantes pediátricos de 12 a 17 anos estão apresentados na Tabela 4. Os resultados na população pediátrica foram, de modo geral, consistentes com os observados na população adulta. Os resultados dos desfechos co-primários e secundários principais foram consistentes na população com prurido intenso (PP NRS basal ≥ 7).

Tabela 4 – Resultados de eficácia de nemolizumabe (30 mg na semana 4) com uso concomitante de TCS/TCI nos estudos ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na Semana 16 em pacientes pediátricos de 12 a 17 anos de idade

	ARCADIA 1 e ARCADIA 2	
	Nemluvio® + TCS/TCI	Placebo + TCS/TCI
Número de participantes randomizados e dosados (<i>baseline</i> PP NRS ≥ 4)	179	90
% de participantes com IGA 0 ou 1 ^a	48,9*	34,4
% de participantes com EASI-75 ^a	53,4 [§]	43,3
% de participantes com melhora de PP NRS ≥ 4 ^a	40,9 [#]	17,8
% de participantes com PP NRS < 2 ^a	30,1 [‡]	6,7
% de participantes com melhora de SD NRS ≥ 4 ^a	31,8 [°]	20,0

^a Foram considerados não respondedores os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados ausentes

‡ valor p < 0,0001, [#]valor p < 0,001, *valor p < 0,05, [°]valor p = 0,0591, [§]valor p = 0,1824

O valor de p ajustado por estrato é baseado no teste de CMH estratificado pelo escore PP NRS e pelo escore

IGA no *baseline*.

b) ARCADIA 1 e ARCADIA 2 – Adultos e adolescentes – período de manutenção, semana 16 a semana 48

A resposta clínica nos respondedores nemolizumabe (IGA 0/1 ou EASI-75 na semana 16) foi avaliada entre a semana 16 e a semana 48 nos estudos ARCADIA 1 e ARCADIA 2. Para o período de tratamento de manutenção, 507 respondedores a nemolizumabe (IGA 0/1 ou EASI-75 na Semana 16) foram randomizados novamente para nemolizumabe 30 mg a cada 4 semanas, nemolizumabe 30 mg a cada 8 semanas ou placebo a cada 4 semanas (retirada de nemolizumabe) com TCS/TCI concomitante. Os resultados de eficácia agrupados com análise descritiva somente para este período nos estudos pivotais (ARCADIA 1 e ARCADIA 2) com nemolizumabe na semana 48 são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Resultados de eficácia agrupados do período de manutenção para nemolizumabe com TCS/TCI concomitante em ARCADIA 1 e ARCADIA 2 na semana 48

	Nemludio® + TCS/TCI a cada 4 semanas N=169	Nemludio® + TCS/TCI a cada 8 semanas N=169	Placebo + TCS/TCI a cada 4 semanas (desistência nemolizumabe) N=169
% de participantes com IGA 0 ou 1^a			
Semana 16 (período basal da manutenção)	84,0	84,0	77,5
Semana 48	61,5	60,4	49,7
Diferença de proporção ajustada por estrato (%)	11,8	10,7	
IC de 95% ajustado por estrato	(1,3, 22,3)	(0,3, 21,0)	
% de participantes com EASI-75^a (95% IC)			
Semana 16 (manutenção/período basal)	96,4	96,4	92,9
Semana 48	76,3	75,7	63,9
Diferença de proporção ajustada por estrato (%)	12,4	11,8	
IC de 95% ajustado por estrato	(2,7, 22,0)	(2,1, 21,5)	

^a Foram considerados não respondedores os participantes que receberam tratamento de resgate ou com dados ausentes

2.2. Prurigo nodular

A eficácia e segurança de nemolizumabe como monoterapia foram avaliadas em dois estudos pivotais randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo (OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2) que incluíram um total de 560 participantes de 18 anos de idade ou mais com prurigo nodular (PN) moderada a grave. A gravidade da doença foi definida por meio da Avaliação Global do Investigador (IGA) na avaliação global dos nódulos de prurigo nodular em uma escala de gravidade de 0 a 4. Os participantes incluídos nesses dois estudos apresentaram escore IGA ≥ 3 , prurido grave definido por uma média semanal da escala de classificação numérica de pico de prurido (PP NRS) de ≥ 7 em uma escala de 0 a 10 com 20 ou mais lesões nodulares. OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2 avaliaram o efeito da monoterapia com nemolizumabe sobre os sinais e sintomas do prurigo nodular, visando a melhora das

GALDERMA

lesões cutâneas e do prurido ao longo de 16 semanas. OLYMPIA 1 teve um período de tratamento de 24 semanas e OLYMPIA 2 um período de tratamento de 16 semanas.

No grupo de nemolizumabe, os participantes com peso inferior a 90 kg receberam injeções subcutâneas de nemolizumabe 60 mg (2 injeções de 30 mg) na semana 0, seguidas de injeções de 30 mg a cada 4 semanas e os participantes com peso igual ou superior a 90 kg receberam injeções subcutâneas de nemolizumabe 60 mg (2 injeções de 30 mg) na semana 0 e a cada 4 semanas.

Desfechos

Tanto o OLYMPIA 1 quanto o OLYMPIA 2 avaliaram os mesmos dois desfechos primários:

- Proporção de participantes com melhora de ≥ 4 pontos em relação ao valor basal na Escala de Classificação Numérica de Pico de Prurido (PP NRS) na semana 16;
- Proporção de participantes com um sucesso da IGA [definido como uma IGA de 0 (sem lesões) ou 1 (quase sem lesões) e uma melhora de ≥ 2 pontos em relação ao período basal] na semana 16.

Os principais desfechos secundários incluíram proporção de pacientes com melhora da PP NRS ≥ 4 em relação ao período basal na semana 4, PP NRS < 2 na semana 4 e na semana 16, melhora da *Sleep Disturbance Numeric Rating Scale* (SD NRS) ≥ 4 em relação ao período basal na semana 4 e 16.

Características basais

Nesses estudos, no *baseline*, 59,6% dos participantes eram do sexo feminino, 81,4% eram brancos, o peso médio era de 82,6 kg, a idade média era de 55,2 anos e 25,4% dos participantes tinham mais de 65 anos de idade. O escore médio (SD) do PP NRS semanal no *baseline* foi de 8,4 (0,9). Cinquenta e oito por cento (58%) dos participantes apresentavam um escore IGA inicial de 3 (PN moderado) e 42% apresentavam um escore IGA inicial de 4 (PN grave).

Resposta Clínica

a) Estudos pivotais (OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2) – semana 0 a semana 16

Os resultados dos estudos pivotais que avaliaram o tratamento de nemolizumabe em OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2 são apresentados na Tabela 6 e mostram uma melhora significativa em participantes tratados com nemolizumabe, em comparação com placebo para ambos os desfechos primários (Figura 3 e Figura 4).

Tabela 6 - Resultados de eficácia da monoterapia com nemolizumabe (a cada 4 semanas) em OLYMPIA 1 e OLYMPIA 2

	OLYMPIA 1		OLYMPIA 2	
	Nemludio®	Placebo	Nemludio®	Placebo
Número de participantes randomizados	190	96	183	91
% de participantes com melhora da PP NRS ≥ 4 em relação ao período basal^a				
Semana 4	41,1*	6,3	41,0*	7,7
Semana 16	58,4*	16,7	56,3*	20,9
% de participantes com IGA 0 ou 1 na Semana 16	26,3 [#]	7,3	37,7*	11
% de participantes com PP NRS < 2^a				
Semana 4	21,6*	1,0	19,7*	2,2
Semana 16	34,2*	4,2	35,0*	7,7
% de participantes com melhora da NRS DS ≥ 4 em relação ao período basal^a				
Semana 4	31,1*	5,2	37,2*	9,9
Semana 16	50,0*	11,5	51,9*	20,9

^aSe um participante recebeu qualquer terapia de resgate, a estratégia de variável composta é aplicada, os dados subjacentes no/após o recebimento da terapia de resgate são definidos como o pior valor possível e a resposta é derivada do valor dos dados subjacentes. Os participantes com resultados ausentes são considerados não respondedores.

*valor $p < 0,0001$, [#]valor $p = 0,0025$ Estratos ajustados usando variáveis de estratificação randomizadas [centro de análise e peso corporal basal (< 90 kg, ≥ 90 kg)].

Figura 3 – Proporção de Indivíduos com Melhora da PP NRS ≥ 4 do período basal até a semana 16

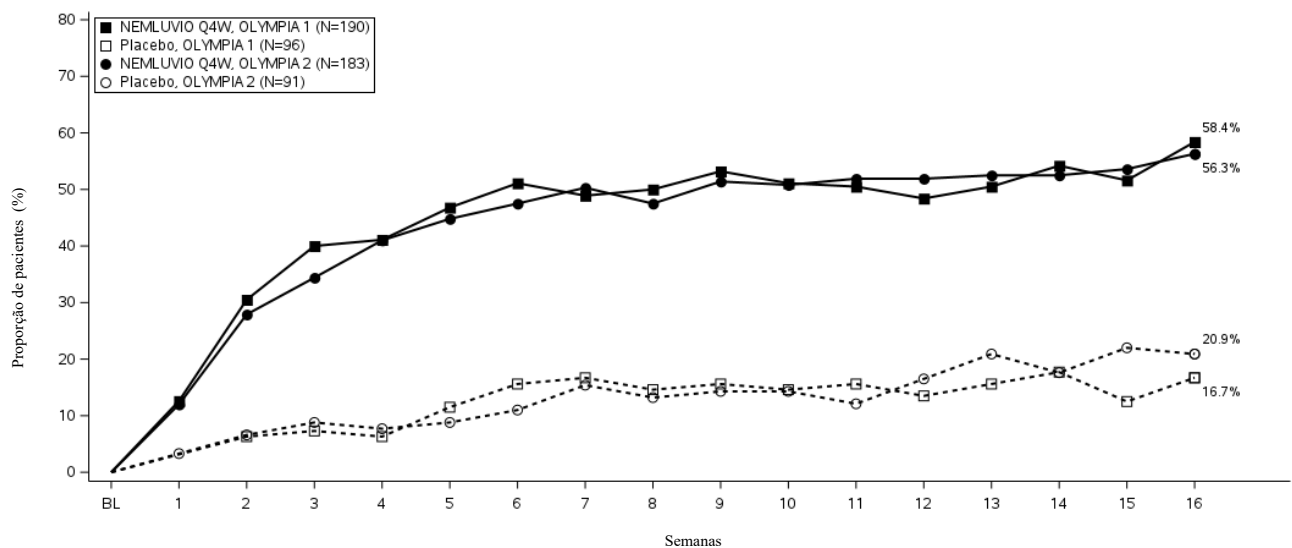
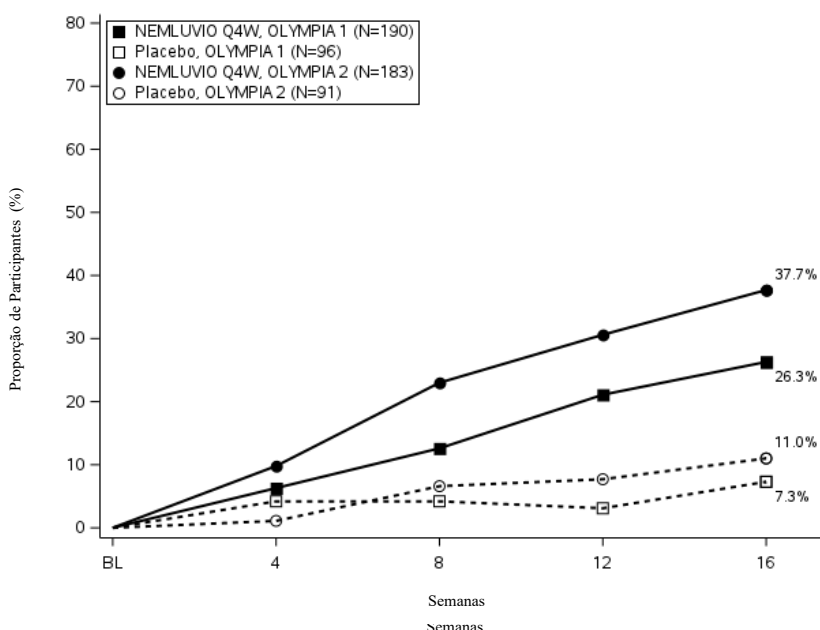


Figura 4 – Proporção de respondedores a IGA desde o período basal até a semana 16



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Nemolizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado do tipo imunoglobulina G (IgG) modificada, é produzido por tecnologia de DNA recombinante em células de ovário de hamster chinês.

Mecanismo de ação

Nemolizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado do subtipo IgG2 que inibe a sinalização da interleucina-31 (IL-31) ao se ligar seletivamente ao receptor alfa da interleucina-31 (IL-31 RA). A IL-31 é uma citocina naturalmente presente no organismo, envolvida no prurido, na inflamação, na desregulação epidérmica e na fibrose. Nemolizumabe inibiu as respostas induzidas pela IL-31, incluindo a liberação de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias.

Em estudos clínicos de dermatite atópica, observou-se que o nemolizumabe modulou a expressão gênica relacionada à fisiopatologia da dermatite atópica, com impacto primário nos processos do sistema imunológico, reduzindo o perfil inflamatório e proliferativo de células imunes específicas (linfócitos T e monócitos/macrófagos), sem causar imunossupressão.

Em estudos clínicos de prurigo nodular, nemolizumabe demonstrou modular processos moleculares relacionados à fisiopatologia do prurigo nodular, com impacto sobre o prurido, a inflamação, a diferenciação epidérmica e a fibrose.

Propriedades farmacodinâmicas

Imunogenicidade

Anticorpos anti-medicação (ADA) foram detectados com muita frequência. Não foi observada nenhuma evidência de impacto dos ADA sobre a farmacocinética, a eficácia ou a segurança.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: Seguindo uma dose subcutânea inicial de 60 mg em pacientes com dermatite atópica ou prurigo nodular, a concentração máxima ($C_{\text{máx}}$) média estimada pela

farmacocinética populacional (DP) foi de $6,7 \pm 2,20$ µg/mL aproximadamente 6 dias após a administração.

Após múltiplas doses em indivíduos com DA, as concentrações de vale em estado de equilíbrio (*steady-state trough*) médias estimadas pela farmacocinética populacional (DP) de nemolizumabe foram de $2,63 \pm 1,27$ µg/mL para 30 mg administrados a cada 4 semanas (Q4W) e de $0,74 \pm 0,44$ µg/mL para 30 mg administrados a cada 8 semanas (Q8W).

Após múltiplas doses em indivíduos com PN, as concentrações de vale em estado de equilíbrio (*steady-state trough*) médias estimadas pela farmacocinética populacional (DP) de nemolizumabe foram de $3,04 \pm 1,23$ µg/mL em pacientes com peso corporal <90 kg para 30 mg administrados a cada 4 semanas (Q4W); e de $3,66 \pm 1,63$ µg/mL em pacientes com peso corporal ≥90 kg para 60 mg administrados a cada 4 semanas (Q4W).

Tanto na população dermatite atópica como na população prurigo nodular, as concentrações em estado de equilíbrio de nemolizumabe foram atingidas na semana 4 após uma dose de ataque de 60 mg e na semana 12 sem uma dose de ataque.

É proposta uma dose de ataque para indivíduos com prurigo nodular e peso corporal < 90 kg. No entanto, para indivíduos com peso corporal ≥ 90 kg, não é proposta dose de ataque, pois a dose de 60 mg foi suficiente para alcançar concentrações de estado de equilíbrio de nemolizumabe semelhantes às da dose de 30 mg (com dose de ataque de 60 mg) após a segunda administração (na Semana 8).

Distribuição: Com base numa análise farmacocinética populacional, o volume de distribuição do nemolizumabe (V/F) foi de 7,67L.

Biotransformação (metabolismo): Não foram realizados estudos específicos de metabolismo, pois o nemolizumabe é uma proteína. Espera-se que o nemolizumabe seja metabolizado em pequenos peptídeos por vias catabólicas.

Eliminação: Espera-se que o nemolizumabe seja degradado da mesma maneira que a IgG endógena. Na análise farmacocinética populacional, a meia-vida de eliminação terminal do nemolizumabe foi estimada em 18,9 (4,96) dias e a depuração sistêmica (Cl/F) foi estimada em 0,263 L/dia.

Linearidade/não linearidade: Após uma dose única, nemolizumabe exibiu farmacocinética linear com exposições aumentando de forma proporcional à dose entre 0,03 e 3 mg/kg.

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

Populações especiais

Sexo, idade e etnia

O sexo, a idade (faixa etária de 12 a 85 anos para dermatite atópica e de 18 a 84 anos para prurigo nodular) e a etnia não apresentaram efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética do nemolizumabe.

Pacientes com insuficiência hepática

Por se tratar de um anticorpo monoclonal, não se espera que o nemolizumabe sofra eliminação hepática significativa. Não foram conduzidos estudos clínicos para avaliar o efeito do comprometimento hepático na farmacocinética do nemolizumabe. O comprometimento hepático leve a moderado não demonstrou afetar a farmacocinética do nemolizumabe, conforme determinado pela análise farmacocinética populacional. Não há dados disponíveis em pacientes com comprometimento hepático grave.

Pacientes com insuficiência renal

Por se tratar de um anticorpo monoclonal, não se espera que o nemolizumabe sofra eliminação renal significativa. Não foram conduzidos estudos clínicos para avaliar o efeito do comprometimento renal na farmacocinética do nemolizumabe. A análise farmacocinética populacional não identificou que o comprometimento renal leve ou moderado exerça influência clinicamente significativa sobre a exposição sistêmica ao nemolizumabe. Há dados muito limitados em pacientes com comprometimento renal grave.

Peso corporal

A exposição ao nemolizumabe foi menor em indivíduos com maior peso corporal.

Dermatite atópica: A diferença na exposição sistêmica devido ao peso corporal não teve impacto clinicamente relevante sobre a eficácia. Não é necessário ajuste de dose com base no peso corporal (ver item “8. Posologia e Modo de Usar”).

Prurigo nodular: A variabilidade na exposição sistêmica devido ao peso corporal teve impacto clinicamente relevante na eficácia sobre as lesões cutâneas, conforme avaliado pela resposta de IGA, mas não na melhora do prurido, exigindo ajuste de dose em indivíduos com prurigo nodular (ver item “8. Posologia e Modo de Usar”).

População pediátrica

Dermatite atópica: Na análise farmacocinética populacional, não foi estimada diferença clinicamente relevante na farmacocinética do nemolizumabe em pacientes pediátricos de 12 a 17 anos em comparação aos adultos. Não é recomendado ajuste de dose nessa população.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Rastreabilidade

A fim de melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do produto administrado devem ser claramente registrados.

Hipersensibilidade

Foram relatados casos de hipersensibilidade do tipo 1, incluindo angioedema. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade sistêmica (imediate ou tardia), a administração de Nemludio[®] deve ser descontinuada e iniciada a terapia apropriada.

Piora da asma (incluindo redução do PFE – pico de fluxo expiratório)

Na população de indivíduos com prurigo nodular (PN) que apresentavam asma pré-existente, foi relatado piora da asma de leve a moderado após o início do tratamento com nemolizumabe. Esse agravamento foi observado com maior frequência em pacientes com peso > 90 kg que receberam 60 mg de nemolizumabe a cada 4 semanas, em comparação com pacientes com peso < 90 kg que receberam 30 mg de nemolizumabe a cada 4 semanas (ver item “9. Reações Adversas”). Pacientes com exacerbação de asma que exigiu hospitalização nos 12 meses anteriores, pacientes com asma não controlada nos 3 meses anteriores e pacientes com histórico clínico atual de DPOC e/ou bronquite crônica foram excluídos dos estudos clínicos. Não há informações disponíveis sobre a eficácia ou a segurança do nemolizumabe nesses pacientes.

Vacinações

Recomenda-se que os pacientes completem todas as vacinas apropriadas para a idade, de acordo com as diretrizes atuais de imunização, antes de iniciar o tratamento. O uso

concomitante de vacinas vivas em pacientes tratados com nemolizumabe deve ser evitado. Não se sabe se a administração de vacinas vivas durante o tratamento afetará a segurança ou a eficácia dessas vacinas. As respostas imunológicas à vacina combinada não viva contra tétano, difteria e coqueluche acelular (dTpa) e a uma vacina polissacarídica meningocócica foram avaliadas (ver item “6. Interações Medicamentosas”).

Informe a seu paciente que, durante tratamento, o uso de vacinas exige avaliação do profissional de saúde.

Precauções

Gravidez

Existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de Nemludio® em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade fetal. Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de nemolizumabe durante a gravidez.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

Não existem dados sobre a excreção de nemolizumabe no leite humano. Em humanos, a excreção de anticorpos IgG no leite ocorre nos primeiros dias após o parto, diminuindo para concentrações baixas logo em seguida. Consequentemente, a transferência de anticorpos IgG para o recém-nascido pelo leite pode ocorrer nesse período inicial. Durante esse curto período, não se pode excluir risco para a criança amamentada. Posteriormente, o nemolizumabe pode ser utilizado durante a amamentação, se clinicamente necessário.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico.

Fertilidade

Estudos em animais não mostraram comprometimento da fertilidade.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nemludio® não apresenta ou apresenta influência negligível sobre a capacidade de conduzir veículos e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vacinas vivas

A segurança e eficácia do uso concomitante de nemolizumabe com vacinas vivas atenuadas não foram estudadas. Vacinas vivas não devem ser administradas simultaneamente com nemolizumabe.

Vacinas não vivas

As respostas imunológicas a vacinas não vivas foram avaliadas em um estudo no qual pacientes adultos e adolescentes com dermatite atópica receberam uma dose inicial de nemolizumabe de 60 mg (duas injeções de 30 mg), seguida de 30 mg administrados uma vez a cada 4 semanas, por 16 semanas. Após 12 semanas de administração de nemolizumabe, os pacientes foram vacinados com a vacina combinada contra tétano, difteria e coqueluche acelular (dTpa) (dependente de células T) e com uma vacina polissacarídica meningocócica (independente de células T), e as respostas imunológicas foram avaliadas 4 semanas depois. As respostas de anticorpos a ambas as vacinas não vivas não foram negativamente impactadas pelo tratamento concomitante com nemolizumabe. Nenhuma interação adversa entre as vacinas não vivas e o nemolizumabe foi observada no estudo. Portanto, pacientes

GALDERMA

que recebem nemolizumabe podem receber concomitantemente vacinas inativadas ou não vivas (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Interações com o citocromo P450

Os efeitos do nemolizumabe sobre a farmacocinética do midazolam (substrato CYP3A4/5), da varfarina (substrato CYP2C9), do omeprazol (substrato CYP2C19), do metoprolol (substrato CYP2D6) e da cafeína (substrato CYP1A2) foram avaliados em um estudo conduzido em indivíduos com dermatite atópica moderada a grave. Não foram observadas alterações clinicamente significativas na exposição aos substratos do CYP450 em comparação com o período anterior ao tratamento com nemolizumabe. Não é necessário ajuste de dose.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Não congelar. Mantenha na embalagem original para proteger da luz.

Nemluvio® deve ser retirado da geladeira por 30-45 minutos antes de realizar a reconstituição. Após reconstituição, o produto conservado em temperatura ambiente (até 30°C) deve ser utilizado dentro de 4 horas ou descartado.

Se necessário, a embalagem que contém a caneta pode ser retirada da refrigeração para temperatura ambiente (até 30°C) por um único período até 90 dias. Escreva a data da primeira remoção do refrigerador no espaço indicado na embalagem externa do medicamento. Não utilize o Nemluvio® se a data de validade tiver expirado ou se o medicamento tiver ficado fora da geladeira por mais de 90 dias (o que ocorrer primeiro).

O produto possui prazo de validade de 36 meses a contar da sua data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O pó liofilizado de Nemluvio® possui coloração branca.

O diluente de Nemluvio® é uma solução limpa e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Inspecione visualmente antes da reconstituição. Não utilize se o pó não estiver branco, se o líquido estiver turvo ou se houver partículas visíveis. Antes da administração, verifique se a solução está clara, incolor a levemente amarelada e livre de partículas.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento com Nemluvio® deve ser iniciado e supervisionado por profissionais de saúde experientes no diagnóstico e no tratamento das condições para as quais o nemolizumabe é indicado.

Posologia

Dermatite atópica – uso em adultos e crianças acima de 12 anos

A dose recomendada é:

- Uma dose inicial de 60 mg (duas injeções de 30 mg), seguida de 30 mg administradas a cada 4 semanas.
- Após 16 semanas de tratamento, para pacientes que obtiverem resposta clínica, a dose de manutenção recomendada é de 30 mg a cada 8 semanas.

Nemluvio® pode ser usado com ou sem corticosteróides tópicos (TCS). Inibidores tópicos de calcineurina (TCI) podem ser usados, mas devem ser reservados apenas para áreas sensíveis

GALDERMA

como face, pescoço, áreas intertriginosas e genitais. Qualquer uso de terapias tópicas deve ser reduzido gradualmente e subsequentemente descontinuado quando a condição tiver melhorado suficientemente.

Deve-se considerar a interrupção do tratamento em pacientes que não apresentaram resposta após 16 semanas de tratamento para dermatite atópica. Alguns pacientes com resposta parcial inicial podem apresentar melhora adicional com a continuação do tratamento além de 16 semanas.

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

Se uma dose for esquecida, a administração deve acontecer o mais rápido possível. Depois disso, a dosagem deve ser retomada no horário regular programado inicialmente.

Prurigo Nodular – uso em adultos

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

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

Deve-se considerar a descontinuação do tratamento em pacientes com prurigo nodular que não apresentaram resposta em relação ao prurido após 16 semanas de tratamento.

Se uma dose for esquecida, a administração deve acontecer o mais rápido possível. Depois disso, a dosagem deve ser retomada no horário regular programado inicialmente.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

Dermatite atópica: A segurança e eficácia do nemolizumabe em crianças com menos de 12 anos de idade e peso corporal <30kg ainda não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

Prurigo nodular: A segurança e eficácia do nemolizumabe em crianças com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

Idosos (≥ 65 anos)

Não é recomendado ajuste posológico em pacientes idosos.

Insuficiência hepática/renal

Não é recomendado ajuste posológico em pacientes com insuficiência hepática/renal.

Modo de Usar

Uso subcutâneo.

A injeção subcutânea deve ser realizada na parte frontal superior das coxas ou no abdômen, evitando a área de 5 cm ao redor do umbigo. A injeção na parte superior do braço só deve ser realizada por um cuidador ou profissional de saúde.

Para doses subsequentes, recomenda-se alternar o local da injeção em cada dose.

Nemludio[®] não deve ser injetado em pele sensível, inflamada, inchada, danificada ou que apresente hematomas, cicatrizes ou feridas abertas.

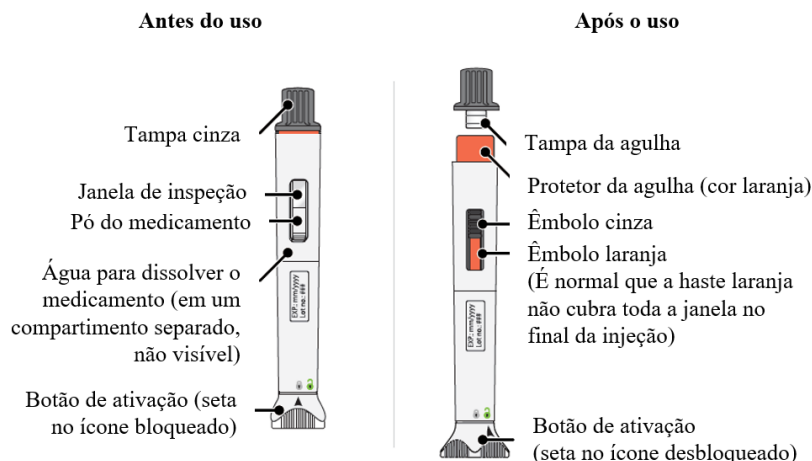
Nemludio[®] deve ser usado sob a orientação de um profissional de saúde. O paciente pode auto injetar o produto ou o cuidador do paciente pode administrá-lo se seu profissional de saúde determinar que isso é apropriado. Antes da primeira injeção, os pacientes e/ou cuidadores devem receber instruções adequadas para a preparação e administração do medicamento de acordo com as instruções para preparo e administração.

As INSTRUÇÕES PARA PREPARO E ADMINISTRAÇÃO contêm informação detalhada sobre o preparo e a administração de Nemludio[®].

Instruções para Preparo e Administração da Injeção de Nemluvio®

Leia atentamente e siga as instruções de uso. Esta seringa requer etapas específicas antes da injeção.

a) Visão geral do dispositivo



A. Preparação para utilizar Nemluvio®

Etapas 1: Deixe Nemluvio® atingir a temperatura ambiente

A injeção de medicamentos frios pode resultar em dor no local da injeção. Retire a caixa de **Nemluvio®** da geladeira e deixe-a atingir a temperatura ambiente (cerca de 30 a 45 minutos antes de iniciar a Etapa 2) (Figura A).

Não faça isso:

- Aquecer a caneta com qualquer fonte de calor (como micro-ondas, luz solar direta). Isso pode danificar o produto.
- Expor a caneta diretamente a líquidos.

Nota: Em alguns casos, o médico prescreverá duas canetas para uso ao mesmo tempo. Se isso se aplicar a você use uma caneta após a outra.

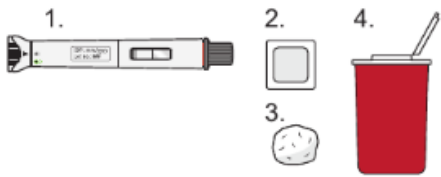


GALDERMA

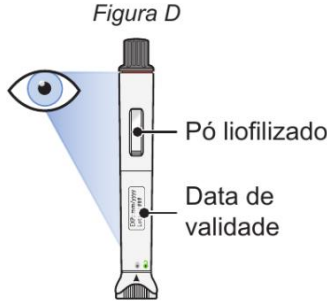
Etapa 2: Lave suas mãos

a. Lave as mãos com sabão e seque-as adequadamente (Figura B).	 Figura B
---	---

Etapa 3: Reúna os materiais (Figura C)

Remova a caneta da caixa e reúna os seguintes materiais em uma superfície limpa, plana e bem iluminada: 1. Caneta com o medicamento 2. Lenços umedecidos com álcool* 3. Compressas de gaze ou bolas de algodão* 4. Recipiente para descarte de objetos perfurocortantes* *Itens não incluídos na embalagem.	 Figura C
---	--

Etapa 4: Verifique a caneta Nemluvio® quanto aos seguintes itens

a. Se a data de validade não foi ultrapassada. b. Se o pó liofilizado é branco e não está dissolvido (Figura D). c. Se a caneta não sofreu queda e não está danificada ou rachada. Não use a caneta a menos que todas as condições acima sejam atendidas. Se alguma condição não for atendida, descarte a caneta e use uma nova (consulte a seção d: "Descarte de Nemluvio®").	 Figura D Pó liofilizado Data de validade
--	--

Etapa 5: Ativação da caneta de Nemluvio®

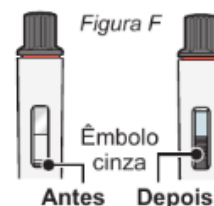
Segure a caneta na posição vertical e gire o botão de ativação para a direita até que ele pare (Figura E). Isso inicia o processo de transferência do diluente para a câmara com o pó.	 Ícone de desbloqueio Figura E
--	--

GALDERMA

Etapa 6: Aguarde até que a haste cinza pare de se mover

Observe a janela de inspeção até que a rolha cinza pare de se mover (Figura F).

Não agite a caneta antes que a haste cinza tenha parado completamente para você receber a dose correta do medicamento.



Etapa 7: Agite para dissolver o medicamento

Quando a haste cinza estiver completamente parada, agite a caneta para cima e para baixo por 30 segundos (Figura G).

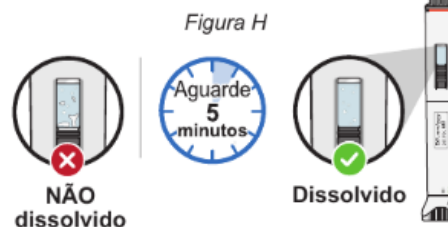


Etapa 8: Aguarde 5 minutos para que as bolhas diminuam

Aguarde até que as bolhas diminuam e o pó liofilizado se dissolva completamente. Isso levará cerca de 5 minutos (Figura H).

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

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

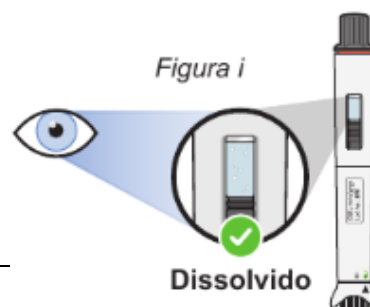


Etapa 9: Verifique o medicamento na janela de inspeção

Verifique se o medicamento dissolvido:

- É transparente e incolor a levemente amarelado,
- Não contém partículas (Figura I).

Não use a caneta se o medicamento dissolvido estiver turvo ou contiver partículas. Caso esteja desta forma, descarte a caneta e use uma nova (consulte o passo 5 da etapa 13).



Observação: Após a dissolução do medicamento, ele deve ser usado em até 4 horas. Durante esse período, ele deve ser mantido em temperatura ambiente (até 30°C). Se não for usado dentro de 4 horas, jogue-o fora.

B. Injeção de Nemluvio®

Etapa 10: Selecione um local de injeção

Você pode aplicar a injeção em si mesmo no abdômen ou na parte superior da coxa. Um cuidador também pode aplicar a injeção na parte externa da parte superior do braço.

Onde **não** injetar:

- Perto de sua cintura ou cerca de 5 cm ao redor do umbigo;
- Em pele sensível, machucada, vermelha ou em áreas com cicatrizes ou estrias;
- Duas vezes no mesmo local (por exemplo, dentro de 2,5 cm).

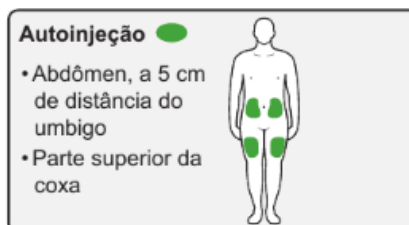


Figura J



Etapa 11: Limpe o local da injeção (Figura K)

- Sempre use um novo lenço umedecido com álcool para limpar o local da injeção. Isso evita a contaminação e a infecção.
- Deixe a pele **secar ao ar livre**.

Não faça isso:

- Tocar o local da injeção após a limpeza;
- Usar ventilador ou sopro de ar no local de injeção limpo;
- Reutilizar o lenço umedecido com álcool.



Etapa 12: Gire a haste cinza para expor o protetor da agulha

- Segure a caneta na posição vertical** para evitar vazamento.
- Desrosqueie a haste cinza até que o protetor de agulha laranja apareça.
- Puxe cuidadosamente a tampa do protetor de agulha laranja.
- Após a remoção da tampa, jogue-a fora em um recipiente para descarte de objetos

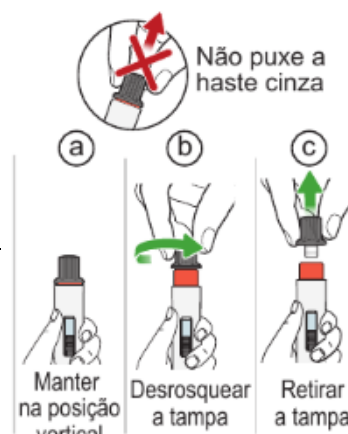
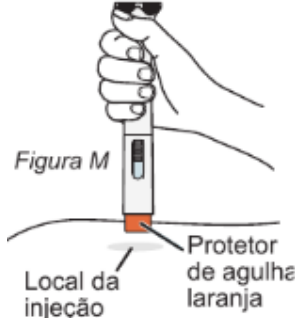
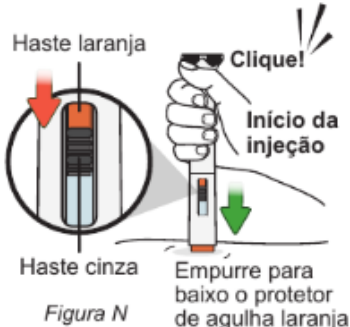


Figura L

perfurocortantes (consulte o passo 5 da etapa 13). Não faça isso: - Puxar a haste cinza ao desrosquear para evitar danificar o dispositivo; - Tocar no protetor de agulha laranja. Observação: Se a tampa não puder ser removida, volte à Etapa 5 e certifique-se de que o botão de ativação esteja girado completamente para a direita até parar.	
---	--

Etapa 13: Injeção de Nemluvio®

1) Coloque a caneta no local da injeção verticalmente, de modo que o protetor de agulha laranja fique plano contra a pele (Figura M). Observação: Certifique-se de que você possa ver facilmente a janela de inspeção durante a injeção.	 Figura M Local da injeção Protetor de agulha laranja
--	---

2) Empurre suavemente a caneta para baixo até que a haste laranja esteja completamente encaixada. A injeção começa imediatamente com um clique (Figura N). A haste laranja e a haste cinza devem se mover. Mantenha a caneta pressionada por 15 segundos.	 Haste laranja Clique! Início da injeção Haste cinza Empurre para baixo o protetor de agulha laranja Figura N
---	---

3) Verifique a janela de inspeção para ter certeza de que a haste laranja e a haste cinza pararam (Figura O). Isso significa que a injeção foi concluída.	 Haste laranja 15 seconds Haste cinza Segure e conte lentamente até 15 Figura O
---	--

GALDERMA

Não levante a caneta até que a haste laranja e a haste cinza parem de se mover.

Se a haste laranja não estiver visível, descarte a caneta e use uma nova (consulte o passo 5 da etapa 13).

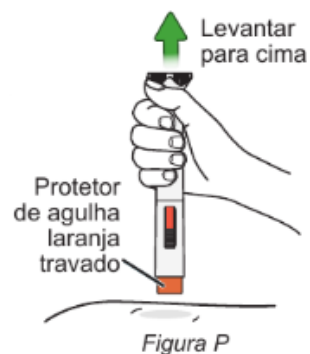
Observação: É normal que a haste laranja não cubra toda a janela de inspeção no final da injeção.

4) Levante a caneta para cima de sua pele.

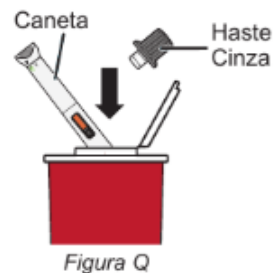
A haste laranja se encaixa no lugar para cobrir a agulha (Figura P).

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

Não esfregue o local da injeção.



5) Descarte a caneta usada e a haste cinza em um recipiente para descarte de objetos perfurocortantes imediatamente após o uso (Figura Q). Evite o contato com a agulha.



9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

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

Lista tabulada de reações adversas

A tabela abaixo inclui todas as reações adversas observadas nos estudos clínicos e estão classificadas por sistema de órgãos e frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$)

GALDERMA

a <1/1.000), muito raros (< 1/10.000). Dentro de cada categoria de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Classe do sistema	Frequência	Reações adversas
Infecções e infestações	Comum	Infecções fúngicas superficiais*#
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Incomum	Eosinofilia†
Distúrbios do sistema imune	Comum	Hipersensibilidade tipo I (incluindo urticária† e angioedema*)
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Dor de cabeça* (incluindo dor de cabeça tensional)
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Comum	Piora da asma* (incluindo asma, sibilo e diminuição da taxa de fluxo expiratório máximo)
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos	Comum	Dermatite atópica*, Eczema*, Eczema numular*, Penfigoide bolhoso§
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Incomum	Reações no local da injeção (inclui eritema, prurido, hematomas†, dor†, irritação†, manchas* e edema no local da injeção†)

†Reações adversas relacionadas aos estudos de dermatite atópica.

*Reações adversas relacionadas aos estudos de prurigo nodular.

#Infecções fúngicas superficiais incluem: micose corporal (*tinea corporis*), pé de atleta (*tinea pedis*), onicomicose, infecção fúngica, pitíriase versicolor (*tinea versicolor*), frieira na virilha (*tinea cruris*), infecção fúngica da pele e infecção fúngica nos pés.

§A partir de relatos pós-comercialização

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade do tipo 1 (reações mediadas por IgE), incluindo urticária leve e angioedema facial leve (periocular), foram comumente observadas em indivíduos tratados com nemolizumabe durante os estudos clínicos. Essas reações não levaram à descontinuação do tratamento.

Cefaleia

Em pacientes com prurigo nodular, a cefaleia foi relatada com maior frequência nos pacientes tratados com nemolizumabe (7,0%) em comparação aos pacientes tratados com placebo. A cefaleia foi mais frequentemente observada em pacientes do sexo feminino em ambos os grupos. No grupo do nemolizumabe, a cefaleia foi, predominantemente, de intensidade leve ou moderada e não levou à descontinuação do tratamento.

Piora da asma

Nos pacientes com prurigo nodular e asma pré-existente (n=51), 8 pacientes (15,7%) apresentaram piora da asma após o início do tratamento com nemolizumabe, sendo que 5 deles tinham peso corporal > 90 kg e receberam 60 mg de nemolizumabe a cada 4 semanas. Na população de pacientes com prurigo nodular e asma pré-existente, a piora da asma foi 3 vezes mais frequente em pacientes com peso corporal > 90 kg que receberam 60 mg de

nemolizumabe a cada 4 semanas do que nos pacientes com peso < 90 kg que receberam 30 mg de nemolizumabe a cada 4 semanas.

A maioria dos eventos de piora da asma ocorreu nos primeiros dois meses após o início do tratamento, e todos foram relatados como de intensidade leve ou moderada. A maioria dos pacientes apresentou apenas um único episódio de piora da asma durante o tratamento, e o evento foi resolvido com medicamentos padrão para asma (inaladores), sem o uso de corticosteroides sistêmicos. Nenhum caso levou à descontinuação permanente do tratamento. A incidência de piora da asma não aumentou com a exposição prolongada ao nemolizumabe (até a Semana 52) no estudo de extensão de longo prazo aberto em prurigo nodular.

Reações eczematosas

Em pacientes com prurigo nodular, reações eczematosas, como dermatite atópica, eczema numular ou eczema, foram relatadas com maior frequência em pacientes tratados com nemolizumabe em comparação com os tratados com placebo: dermatite atópica (4,6%), eczema (3,8%) e eczema numular (3,5%). Essas reações eczematosas foram de intensidade leve ou moderada. A dermatite atópica levou à descontinuação do nemolizumabe em 2 pacientes (0,5%). Pacientes com idade > 65 anos apresentaram maior taxa de reações eczematosas.

Eosinofilia

A proporção de pacientes com elevação clinicamente significativa de eosinófilos (> 700 células/mcL) foi de 10,2% na população com dermatite atópica (no período inicial) e de 5,5% na população com prurigo nodular. Eosinofilia grave (> 5000 células/mcL) não foi observada em pacientes com dermatite atópica tratados com nemolizumabe no período inicial do tratamento. Reações adversas de eosinofilia foram relatadas em 0,2% dos pacientes com dermatite atópica tratados com nemolizumabe durante o período inicial de tratamento, até a Semana 16. Todos os eventos em indivíduos com dermatite atópica foram de intensidade leve e não associados a sintomas clínicos. Nenhum evento adverso emergente do tratamento (TEAE) de eosinofilia levou à descontinuação do tratamento. Exceto por um caso de colite eosinofílica em um indivíduo com dermatite atópica e outras comorbidades atópicas, não houve outros relatos de distúrbios eosinofílicos.

População pediátrica

Dermatite atópica (adolescentes de 12 a 17 anos)

A segurança do nemolizumabe foi avaliada em 176 participantes pediátricos de 12 a 17 anos de idade com dermatite atópica moderada a grave, incluídos nos estudos ARCADIA 1 e ARCADIA 2. O perfil de segurança do nemolizumabe nesses participantes até a Semana 16 foi semelhante ao observado em adultos com dermatite atópica.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existe tratamento específico para superdose de nemolizumabe. Em caso de sobredosagem, monitore o paciente quanto a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e institua imediatamente tratamento sintomático apropriado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

GALDERMA

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2916.0207

Importado e Registrado por:

Galderma Brasil Ltda.
Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9
Condomínio Tech Town
13186-904 - Hortolândia – SP
CNPJ 00.317.372/0001-46

Produzido por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Mooswiesen 2
88214, Ravensburg 1
Alemanha

Embalado por:

SHL Medical Assembly & Services LLC
588 Jim Moran Boulevard
Deerfield Beach, Florida 33442
Estados Unidos da América

Atendimento ao Consumidor ☎ 0800-0155552
sac@galderma.com

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/05/2026.

