

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține tralokinumab 150 mg în 1 ml de soluție (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține tralokinumab 300 mg în 2 ml de soluție (150 mg/ml).

Tralokinumab este produs în celulele mielomului provenite de la șoarece, prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal, pH 5,5 și osmolaritate aproximativ 280 mOsm/l.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adtralza este indicat în tratamentul formelor moderate până la severe ale dermatitei atopice la pacienți adulți și adolescenți cu vârsta de cel puțin 12 ani la care este recomandat tratamentul sistemic.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de profesioniștii din domeniul sănătății, cu experiență în diagnosticarea și tratamentul dermatitei atopice.

Doze

Doza recomandată de tralokinumab la pacienții adulți și adolescenți cu vârsta de cel puțin 12 ani este de 600 mg administrate ca:

- patru injecții de 150 mg din seringi preumplute
sau
- două injecții de 300 mg din stilouri injectoare (pen) preumplute

Această doză inițială este urmată de o injecție de 300 mg administrată la interval de o săptămână, ca:

- două injecții de 150 mg din seringi preumplute sau
- o injecție de 300 mg din stilou injector (pen) preumplut.

Medicul curant poate recomanda o administrare din patru în patru săptămâni pentru pacienții a căror piele este vindecată sau aproape vindecată după 16 săptămâni de tratament. Probabilitatea de menținere a pielii vindecate sau aproape vindecate poate fi mai scăzută la administrarea din patru în patru săptămâni (vezi pct. 5.1).

Întreruperea tratamentului trebuie luată în considerare la pacienții care nu prezintă niciun răspuns după 16 săptămâni de tratament. Starea unora dintre pacienții cu răspuns inițial parțial se poate ameliora și mai mult prin continuarea tratamentului din două în două săptămâni după primele 16 săptămâni.

Tralokinumab se poate utiliza împreună cu sau fără corticosteroizi topici. Utilizarea corticosteroizilor topici, dacă este cazul, poate ameliora eficacitatea globală a tralokinumab (vezi pct. 5.1). Se pot utiliza și inhibitori topici ai calcineurinei, dar administrarea acestora trebuie limitată doar la zonele cu probleme, precum fața, gâtul, zonele intertriginoase și genitale.

Doză omisă

Dacă omiteți o doză, aceasta trebuie administrată cât mai repede posibil. În consecință, dozarea trebuie reluată la intervale de timp regulate.

Grupe speciale de populație

Vârstnici

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2). Sunt disponibile date limitate pentru pacienții > 75 de ani.

Insuficiență renală

Ajustarea dozei nu este necesară la pacienții cu insuficiență renală. Sunt disponibile date foarte limitate pentru pacienții cu insuficiență renală gravă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Ajustarea dozei nu este necesară la pacienții cu insuficiență hepatică. Sunt disponibile date foarte limitate pentru pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau gravă (vezi pct. 5.2).

Greutate corporală mare

La pacienții cu greutate corporală mare (> 100 kg), a căror piele este vindecată sau aproape vindecată după 16 săptămâni de tratament, reducerea dozei prin administrarea din patru în patru săptămâni ar putea fi inadecvată (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea tralokinumab la copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani nu a fost încă stabilită. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare subcutanată.

Seringa preumplută sau stiloul injector (pen) preumplut nu trebuie agitate. După scoaterea seringilor preumplute sau a stilourilor injectoare (pen) preumplute de la frigider, acestea trebuie lăsate să ajungă la temperatura camerei, timp de:

- 30 de minute, înainte de injectarea seringii preumplute
- 45 de minute, înainte de injectarea stiloului injector (pen) preumplut.

Tralokinumab se administrează prin injectare subcutanată, în coapsă sau abdomen, cu excepția unei zone de 5 cm din jurul ombilicului. În cazul în care injecția este administrată de către o altă persoană, se poate administra și în partea superioară a brațului.

Pentru doza inițială de 600 mg, patru injecții preumplute de 150 mg sau două stilouri injectoare (pen) preumplute de 300 mg trebuie administrate consecutiv, în locuri de injectare diferite, în aceeași zonă de pe corp.

Este recomandat să schimbați zona de injectare, cu fiecare administrare. Tralokinumab nu trebuie injectat în zone cu piele sensibilă, deteriorată sau cu contuzii sau cicatrici.

Pacientul își poate autoinjecta tralokinumab sau injecția poate fi administrată de către persoana care îngrijește pacientului, dacă profesionistul din domeniul sănătății stabilește că acest lucru este adecvat. Pacienții și/sau îngrijitorii trebuie să primească instruirea necesară cu privire la administrarea tralokinumab înainte de utilizare. Instrucțiunile de utilizare detaliate se regăsesc în secțiunea finală a prospectului.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

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

Hipersensibilitate

În cazul unei reacții de hipersensibilitate sistemică (imediată sau întârziate), administrarea tralokinumab trebuie întreruptă și trebuie inițiată terapia adecvată.

Conjunctivită

Se recomandă ca pacienții cărora li se administrează tralokinumab care dezvoltă forme de conjunctivită ce nu răspund la tratamentul standard să facă un consult oftalmologic (vezi pct. 4.8).

Infecție cu helminți

Pacienții cu infecții cunoscute cu helminți au fost excluși din studiile clinice. Nu se cunoaște dacă tralokinumab va influența răspunsul imun împotriva infecțiilor cu helminți prin inhibarea semnalului IL-13.

Pacienții cu infecții preexistente cu helminți trebuie tratați înainte de a iniția tratamentul cu tralokinumab. Dacă pacienții se infectează în timpul tratamentului cu tralokinumab și nu răspund la tratamentul de combatere a viermilor intestinali, tratamentul cu tralokinumab trebuie întrerupt până la dispariția infecției.

Vaccinări

Vaccinurile vii și vii atenuate nu trebuie administrate simultan cu tralokinumab, deoarece siguranța și eficacitatea clinică nu au fost stabilite. Răspunsurile imune la vaccinurile non-vii antitetanos și meningococice au fost evaluate (vezi pct 4.5). Se recomandă informarea pacienților cu privire la imunizările cu vaccinuri vii și vaccinuri vii atenuate, în conformitate cu schemele de imunizare în vigoare, înainte de inițierea tratamentului cu tralokinumab.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 150 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Siguranța și eficacitatea utilizării concomitente a tralokinumab cu vaccinurile vii și vii atenuate nu au fost studiate.

Răspunsurile imune la vaccinurile non-vii au fost evaluate într-un studiu în care pacienții adulți cu dermatită atopică au fost tratați cu o doză inițială de 600 mg (patru injecții de 150 mg), urmată de doze de 300 mg administrate în fiecare a doua săptămână (următoare) prin injectare subcutanată.

După 12 săptămâni de tratament cu tralokinumab, pacienții cărora li s-a administrat un vaccin combinat anti tetanos, difterie și acelular pertussis și un vaccin meningococic, iar răspunsurile imune au fost evaluate 4 săptămâni mai târziu. Răspunsul anticorpilor atât la vaccinul anti tetanos, cât și la cel meningococic au fost similare la pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab și la cei cărora li s-a administrat placebo. Nu s-au observat interacțiuni adverse între vaccinurile non-vii sau tralokinumab în cadrul studiului. În consecință, pacienții tratați cu tralokinumab pot primi vaccinuri simultane inactivate sau non-vii.

Pentru informații despre vaccinurile vii și vii atenuate, consultați pct. 4.4.

Interacțiuni cu citocromul P450

Nu este de așteptat ca tralokinumab să fie metabolizat prin intermediul enzimelor hepatice sau să fie eliminat pe cale renală. Nu sunt de așteptat interacțiuni relevante din punct de vedere clinic între tralokinumab și inhibitori, inductori sau substraturi ale enzimelor metabolizatoare și ajustarea dozei nu este necesară.

Efectele tralokinumab asupra farmacocineticii (FC) substraturilor CYP, cafeinei (CYP1A2), warfarinei (CYP2C9), metoprololului (CYP2D6), omeprazolului (CYP2C19) și midazolamului (CYP3A) au fost evaluate la pacienții cu dermatită atopică, după administrare repetată. Nu a fost observat niciun efect pentru cafeină și warfarină. Modificări numerice mici, nesemnificative din punct de vedere clinic, au fost observate pentru C_{max} a omeprazolului, ASC a metoprololului și ASC și C_{max} ale midazolamului (cea mai mare diferență fiind pentru C_{max} a midazolamului, cu o scădere de 22%). Prin urmare, nu este de așteptat un impact relevant clinic al tralokinumab asupra farmacocineticii medicamentelor administrate concomitent metabolizate de enzimele CYP.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea tralokinumab la femeile gravide sunt limitate.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea tralokinumab în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă tralokinumab se excretă în laptele uman sau se absoarbe sistemic după ingestie. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu tralokinumab, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au arătat niciun efect asupra organelor de reproducere masculine și feminine și asupra numărului, motilității și morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 5.3).

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt infecțiile la nivelul tractului respirator superior (23,4%; raportate în principal ca răceală), reacțiile la locul de injectare (7,2%), conjunctivita (5,4%) și conjunctivita alergică (2,0%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse observate în studiile clinice sunt prezentate în Tabelul 1, în funcție de aparate, sisteme și organe și de frecvență, clasificate în categoriile următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ până la $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ până la $< 1/1\,000$); foarte rare ($< 1/10\,000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Frecvențele se bazează pe perioada de tratament inițială, de până la 16 săptămâni, în grupul de 5 studii la populația cu dermatită atopică.

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente Frecvente	Infecții ale tractului respirator superior Conjunctivită
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Eozinofilie
Tulburări oculare	Frecvente Mai puțin frecvente	Conjunctivită alergică Keratită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacții la locul de injectare

Siguranța pe termen lung a tralokinumab a fost evaluată în 2 studii monoterapie pe o perioadă de până la 52 de săptămâni și într-un studiu combinat cu corticosteroizi topici pe o perioadă de până la 32 de săptămâni. Siguranța pe termen lung a tralokinumab este evaluată în continuare într-un studiu de extensie în regim deschis (ECZTEND) cu durata de până la 5 ani de tratament la adulți și adolescenți cu DA (dermatită atopică) moderată până la severă care primesc 300 mg de tralokinumab la fiecare 2 săptămâni (Q2W). Datele intermediare privind siguranța pentru un interval cu durata de până la 39 de luni au fost în general similare cu profilul de siguranță observat până în săptămâna 16 în grupul de 5 studii efectuate la adulți.

Descrierea anumitor reacții adverse

Conjunctivită și reacții asociate

Conjunctivita a survenit mai frecvent la pacienții cu dermatită atopică tratați cu tralokinumab (5,4%), comparativ cu cei la care s-a administrat placebo (1,9%) în perioada inițială de tratament de până la 16 săptămâni, în grupul de 5 studii. Conjunctivita a fost raportată mai frecvent la pacienții cu

dermatită atopică severă comparativ cu pacienții cu dermatită atopică moderată, atât în grupul tralokinumab (6,0 vs. 3,3%; perioada inițială de tratament), cât și în grupul placebo (2,2 vs. 0,8%; perioada inițială de tratament). Majoritatea pacienților s-au vindecat sau erau în curs de vindecare pe durata perioadei de tratament.

Rata de conjunctivită din datele intermediare privind siguranța provenite din studiul de extensie în regim deschis pe termen lung (ECZTEND) a fost 3,37 evenimente/100 de ani-pacient de expunere, comparativ cu 22,0 evenimente/100 de ani-pacient de expunere în perioada inițială de tratament de 16 săptămâni.

Keratita a fost raportată la 0,5% dintre subiecții cărora li s-a administrat tralokinumab în perioada inițială de tratament. Dintre aceștia, jumătate au fost clasificați în categoria keratoconjunctivită, toți au avut simptome nesemnificative și ușoare sau moderate și niciunul nu a trebuit să întrerupă tratamentul. Rata de keratită din datele intermediare privind siguranța provenite din studiul de extensie în regim deschis pe termen lung (ECZTEND) a fost 0,15 evenimente/100 de ani-pacient de expunere, comparativ cu 1,7 evenimente/100 de ani-pacient de expunere în perioada inițială de tratament de 16 săptămâni.

Eozinofilie

Reacții adverse asociate eozinofiliei au fost raportate la 1,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab și 0,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo în perioada inițială de tratament de până la 16 săptămâni, din grupul de 5 studii. Pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab au prezentat o creștere inițială medie mai mare raportată la momentul inițial a numărului de eozinofile, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo. Eozinofilia ($\geq 5\ 000$ celule/mcl) a fost măsurată la 1,2% dintre pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab și la 0,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo în perioada inițială de tratament. Cu toate acestea, creșterea observată la pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab a fost tranzitorie, iar numerele medii de eozinofile au revenit la cele din momentul inițial după continuarea tratamentului. Profilul de siguranță la subiecții cu eozinofilie a fost comparabil cu profilul de siguranță al tuturor subiecților.

Eczema herpeticum

Eczema herpeticum a fost raportată la 0,3% dintre subiecții cărora li s-a administrat tralokinumab și la 1,5% dintre subiecții din grupul placebo, în perioada inițială de tratament de până la 16 săptămâni din grupul de 5 studii pentru dermatita atopică. Rata de eczemă herpeticum în perioada inițială de tratament de 16 săptămâni a fost 1,2 evenimente/100 de ani-pacient de expunere. Rata de eczemă herpeticum din datele intermediare privind siguranța provenite din studiul de extensie în regim deschis pe termen lung (ECZTEND) a fost 0,60 evenimente/100 de ani-pacient de expunere.

Imunogenicitatea

Similar tuturor proteinelor terapeutice, imunogenicitatea este posibilă în cazul tralokinumab.

Răspunsurile de anticorpi anti-medicament (ADA) nu au fost asociate cu niciun impact asupra expunerii, siguranței sau eficacității tralokinumab.

În ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 și studiul de răspuns la vaccin, incidența ADA pe o perioadă de până la 16 săptămâni a fost de 1,4% la pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab și de 1,3% la pacienții cărora li s-a administrat placebo; anticorpii neutralizanți au fost observați la 0,1% dintre pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab și la 0,2% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Incidența ADA la subiecții cărora li s-a administrat tralokinumab până la 52 de săptămâni a fost de 4,6%; 0,9% au prezentat ADA persistenți și 1,0% au prezentat anticorpi neutralizanți.

Reacții la locul de injectare

Reacțiile la locul de injectare (inclusiv durerea și înroșirea) au survenit mai frecvent la pacienții cu dermatită atopică cărora li s-a administrat tralokinumab (7,2%), comparativ cu cei la care s-a administrat placebo (3,0%) în perioada inițială de tratament de până la 16 săptămâni, în grupul de 5 studii. În toate perioadele de tratament din cele 5 studii pentru dermatită atopică, vasta majoritate (99%) a reacțiilor la locul de injectare au fost ușoare sau moderate, iar câțiva pacienți (< 1%) au

întrerupt tratamentul cu tralokinumab. Majoritatea reacțiilor la locul administrării raportate au fost de scurtă durată, iar aproximativ 76% dintre reacții au dispărut în 1 până la 5 zile.

Rata de reacții la locul de injectare din datele intermediare privind siguranța provenite din studiul de extensie în regim deschis pe termen lung (ECZTEND) a fost 5,8 evenimente/100 de ani-pacient de expunere, comparativ cu 51,5 evenimente/100 de ani-pacient de expunere în perioada inițială de tratament de 16 săptămâni.

Copii și adolescenți

Siguranța tralokinumab a fost evaluată la de pacienți cu vârsta între 12 și 17 ani (adolescenți), cu dermatită atopică moderată până la severă, într-un studiu de monoterapie la care au participat 289 de adolescenți (ECZTRA 6) și într-un studiu de extensie în regim deschis pe termen lung (ECZTEND) la care au participat 127 de adolescenți transferați din ECZTRA 6. Profilul de siguranță al tralokinumab asociat acestor pacienți, urmărit în perioada inițială de tratament de 16 săptămâni și în perioada de tratament pe termen lung de 52 de săptămâni (ECZTRA 6), precum și datele intermediare privind siguranța provenite din studiul de extensie în regim deschis pe termen lung cu durata de până la 21 de luni (ECZTEND), au fost similare cu profilul de siguranță din studiile la care au participat adulți. Cu toate acestea, o frecvență mai redusă a subiecților cu conjunctivită a fost observată în cazul administrării tralokinumab la adolescenți (1,0%) decât la adulți (5,4%) și, spre deosebire de adulți, frecvența conjunctivitei alergice a fost similară pentru tralokinumab și placebo la pacienții adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Nu există un tratament specific pentru supradozajul de tralokinumab. În studii clinice cu tralokinumab, s-a constatat că dozele intravenoase unice de până la 30 mg/kg și dozele subcutanate multiple de 600 mg, la intervale de 2 săptămâni, timp de 12 săptămâni au fost bine tolerate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte preparate dermatologice, agenți pentru dermatită, cu excepția corticosteroizilor, codul ATC: D11AH07.

Mecanism de acțiune

Tralokinumab este un anticorp monoclonal complet IgG4 uman care se leagă specific la citokina interleukină-13 tip 2 (IL-13) și inhibă interacțiunea acesteia cu receptorii IL-13. Tralokinumab neutralizează activitatea biologică a IL-13 prin blocarea interacțiunii acesteia cu complexul de receptori IL-13R α 1/IL-4R α . IL-13 are un rol major în declanșarea bolilor inflamatorii de tip 2 la oameni, cum ar fi dermatita atopică. Astfel, inhibarea la pacienți a căii IL-13 cu ajutorul tralokinumab are drept rezultat scăderea semnificativă a mediatorilor inflamatori de tip 2.

Efecte farmacodinamice

În studiile clinice, tratamentul cu tralokinumab a avut ca rezultat scăderea nivelului de biomarkeri inflamatori de tip 2, atât din pielea cu leziuni (CCL17, CCL18 și CCL26), cât și din sânge (CCL17, periostina și IgE). La nivelul pielii cu leziuni, tratamentul cu tralokinumab s-a soldat, de asemenea, cu reducerea grosimii epidermice și creșterea markerului de integritate al barierei epiteliale (loricrină). La

pacienții cărora li s-a administrat tralokinumab, colonizarea pielii cu *Staphylococcus aureus* a avut o reducere de 10 ori mai mare. Tratatamentul cu tralokinumab a avut ca rezultat și o modificare a profilului lipidic al *stratului cornos*, de la piele cu leziuni la piele fără leziuni, indicând îmbunătățirea integrității barierei cutanate.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea tralokinumab ca monoterapie și concomitent cu corticosteroizi topici (TCS) au fost evaluate în trei studii pivot randomizate, dublu oarbe, controlate cu placebo (ECZTRA 1, ECZTRA 2 și ECZTRA 3) la 1 976 de pacienți cu vârste de minimum 18 ani, cu dermatită atopică moderată până la severă, conform scorului evaluării globale de către investigator (IGA) de 3 sau 4 (moderat sau sever), scorului indicelui de severitate al regiunii cu eczeme (EASI) de ≥ 16 la momentul inițial și o implicare a suprafeței corporale minime (BSA) $\geq 10\%$. Pacienții eligibili înscriși în cele trei studii au avut un răspuns anterior necorespunzător la medicamente topice.

În toate cele trei studii, pacienții au primit 1) o doză inițială de tralokinumab 600 mg (patru injecții de 150 mg) în ziua 1, urmată de 300 mg la fiecare două săptămâni (Q2W) până în săptămâna 16 sau 2) placebo echivalent. În studiul ECZTRA 3, pacienții au primit concomitent corticosteroizi topici pentru leziunile active, în funcție de necesități. Tralokinumab a fost administrat prin injecție subcutanată (s.c.) în toate studiile.

În studiile ECZTRA 1 și ECZTRA 2, pentru a evalua menținerea răspunsului, pacienții care au răspuns la tratamentul inițial de 16 săptămâni cu tralokinumab (și anume, au avut IGA 0 sau 1 sau EASI-75) au fost re-randomizați la 1) tralokinumab 300 mg Q2W sau 2) tralokinumab 300 mg Q4W (tralokinumab 300 mg și placebo Q2W alternativ) sau 3) placebo Q2W până la 52 de săptămâni. Principalele criterii finale pentru evaluarea menținerii răspunsului au fost IGA 0 sau 1 și EASI-75 în săptămâna 52. Pacienții care au răspuns la tratamentul inițial de 16 săptămâni cu placebo, au continuat cu placebo. Subiecții care nu au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16 și subiecții care nu au menținut răspunsul în perioada de menținere au fost transferați la tratamentul deschis cu tralokinumab 300 mg Q2W, cu utilizare opțională de corticosteroizi topici. Studiile au inclus o perioadă de tratament de 52 de săptămâni.

În studiul ECZTRA 3, pacienții care au răspuns la tratamentul inițial de 16 săptămâni cu tralokinumab + TCS (și anume, au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75) au fost re-randomizați la 1) tralokinumab 300 mg Q2W + TCS sau 2) tralokinumab 300 mg Q4W + TCS (alternând tralokinumab 300 mg și placebo Q2W) până la 32 de săptămâni. Principalele criterii finale pentru evaluarea menținerii răspunsului au fost IGA 0 sau 1 și EASI-75 în săptămâna 32. Pacienții care au răspuns la tratamentul inițial de 16 săptămâni cu placebo + TCS, au continuat cu placebo + TCS. Pacienții care nu au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16 au continuat tratamentul cu tralokinumab 300 mg Q2W + TCS, indiferent de tratamentul inițial. Studiul a inclus o perioadă de tratament de 32 de săptămâni.

În ECZTRA 1, au fost înscriși 802 pacienți (199 la placebo, 603 la tralokinumab 300 mg Q2W).

În ECZTRA 2, au fost înscriși 794 pacienți (201 la placebo, 593 la tralokinumab 300 mg Q2W).

În ECZTRA 3, au fost înscriși 380 pacienți (127 la placebo + TCS, 253 la tralokinumab 300 mg Q2W + TCS).

Criterii finale

În toate cele trei studii pivot, criteriile finale primare au fost atingerea IGA 0 SAU 1 („curat” sau „aproape curat”) și o reducere de cel puțin 75% a EASI (EASI-75) de la momentul inițial până în săptămâna 16. Criteriile finale secundare au inclus reducerea pruritului, conform definiției, cu cel puțin 4 puncte pe scala numerică de evaluare a celor mai grave simptome zilnice de prurit (NRS), de la momentul inițial până în săptămâna 16, reducerea scorului dermatitei atopice (SCORAD) de la momentul inițial până în săptămâna 16 și schimbarea de la momentul inițial până în săptămâna 16 a indicelui dermatologic pentru calitatea vieții (DLQI). Alte criterii finale secundare au inclus reducerea

cu cel puțin 50% și 90% a EASI (EASI-50, respectiv EASI-90) și reducerea pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit (medie săptămânală) de la momentul inițial până în săptămâna 16. Criteriile finale suplimentare au inclus schimbarea de la momentul inițial până în săptămâna 16 conform sistemului de măsurare a eczemelor orientat pe pacient (POEM), îmbunătățirea cu cel puțin 4 puncte a POEM și a calității somnului la pacienții cu eczeme NRS.

Caracteristicile la momentul inițial

În studiile monoterapie (ECZTRA 1 și ECZTRA 2), în toate grupurile de tratament, vârsta medie a fost de 37,8 ani, 5,0% dintre pacienți au avut vârste de cel puțin 65 de ani, greutatea corporală medie a fost de 76,0 kg, 40,7% au fost femei, 66,5% au fost caucazieni, 22,9% au fost asiatici, și 7,5% au fost negri. În aceste studii, 49,9% dintre pacienți au avut un scor IGA 3 (dermatită atopică moderată) la momentul inițial, 49,7% dintre pacienți au avut un scor IGA 4 (dermatită atopică severă) la momentul inițial, iar 42,5% dintre pacienți primiseră imunosupresoare sistemice anterioare (ciclosporină, metotrexat, azatioprină și micofenolat). Scorul EASI mediu la momentul inițial a fost 32,3, scorul mediu la momentul inițial pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit a fost 7,8, valoarea medie la momentul inițial a DLQI a fost 17,3, scorul mediu SCORAD la momentul inițial a fost de 70,4, scorul mediu POEM la momentul inițial a fost 22,8, iar componentele fizice și mentale medii ale SF-36 la momentul inițial au fost 43,4, respectiv 44,3.

În studiul cu corticosteroizi topici concomitent (ECZTRA 3), în ambele grupuri de tratament, vârsta medie a fost de 39,1 ani, 6,3% dintre pacienți au avut vârste de cel puțin 65 de ani, greutatea corporală medie a fost de 79,4 kg, 45,0% au fost femei, 75,8% au fost caucazieni, 10,8% au fost asiatici, și 9,2% au fost negri. În acest studiu, 53,2% dintre pacienți au avut un scor IGA 3 la momentul inițial, 46,3% dintre pacienți au avut IGA 4 la momentul inițial, iar 39,2% dintre pacienți primiseră imunosupresoare sistemice anterioare. Scorul EASI mediu la momentul inițial a fost 29,4, valoarea la momentul inițial pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit a fost 7,7, valoarea medie la momentul inițial a DLQI a fost 17,5, scorul mediu SCORAD la momentul inițial a fost de 67,6, scorul mediu POEM la momentul inițial a fost 22,3.

Răspuns clinic

Perioada inițială de tratament în studiile monoterapie (ECZTRA 1 și ECZTRA 2) de 0–16 săptămâni

În ECZTRA 1 și ECZTRA 2, raportat la momentul inițial până în săptămâna 16, un procent semnificativ mai mare de pacienți randomizați la și dozați cu tralokinumab au atins IGA 0 sau 1, EASI-75 și/sau o îmbunătățire de ≥ 4 puncte pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2: Rezultatele de eficacitate ale monoterapiei cu tralokinumab în săptămâna 16 în ECZTRA 1 și ECZTRA 2 (FAS)

Monoterapie				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Săptămâna 16		Săptămâna 16	
	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W
Numărul de pacienți randomizați și dozați (FAS)	197	601	201	591
IGA 0 sau 1, % participanți ^{a,b}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % participanți ^a	21,3	41,6 ^{§,e}	20,4	49,9 ^{§,e}
EASI-75, % participanți ^a	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, schimbare medie LS față de momentul inițial (± SE) ^c	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
NRS prurit (îmbunătățire cu ≥ 4 puncte, % participanți) ^{a,d}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, schimbare medie LS față de momentul inițial (± SE) ^c	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

LS=metoda celor mai mici pătrate; SE=eroare standard, FAS: Set de analiză complet - include toți pacienții randomizați și dozați

Dacă este necesară controlarea simptomelor intolerabile ale dermatitei atopice, pacienții au avut voie să utilizeze tratament de urgență în funcție de decizia investigatorului.

a) Pacienții care au utilizat tratament de urgență sau care au avut date lipsă au fost considerați non-participanți.

b) Respondentul a fost definit ca pacientul cu IGA 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat” pe o scală IGA 0-4).

c) Datele după inițierea medicației de urgență sau după întreruperea permanentă a tratamentului au fost considerate ca fiind lipsă. Imputare multiplă a datelor lipsă bazată pe placebo.

d) Procentul este calculat prin corelare cu numărul de subiecți cu o valoare la momentul inițial ≥ 4.

e) Fără ajustare pentru multiplicitate.

*p< 0,05, #p< 0,01, §p< 0,001.

În cadrul ambelor studii monoterapie (ECZTRA 1 și ECZTRA 2), tralokinumab a redus pruritul, măsurat ca schimbarea procentuală medie față de momentul inițial pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit, începând chiar din săptămâna 1, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Reducerea pruritelui a fost observată în paralel cu îmbunătățiri ale semnelor obiective și simptomelor de dermatită atopică și cu îmbunătățirea calității vieții.

În cele două studii, mai puțini pacienți randomizați la Adtralza 300 mg Q2W au necesitat tratament de urgență (corticosteroizi topici, corticosteroizi sistemici, imunosupresoare non-steroidiene), comparativ cu pacienții randomizați la placebo (29,3% versus 45,3%, în ambele studii). Utilizarea tratamentului de urgență a fost mai frecventă la pacienții cu dermatită atopică severă în momentul inițial (39,3% în cazul pacienților cărora li s-a administrat tralokinumab 300 mg Q2W versus 56,7% în grupul placebo).

Studii monoterapie (ECZTRA 1 și ECZTRA 2) – perioadă de menținere (săptămâna 16-52)

Pentru a evalua menținerea răspunsului, 185 de subiecți din ECZTRA 1 și 227 de subiecți din ECZTRA 2 cărora li s-a administrat tralokinumab 300 mg Q2W timp de 16 săptămâni, care au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16 au fost re-randomizați la un tratament suplimentar până în săptămâna 36 cu 1) 300 mg tralokinumab la fiecare două săptămâni (Q2W) sau 2) tralokinumab 300 mg și placebo Q2W (tralokinumab Q4W) alternativ sau 3) placebo Q2W, pentru un tratament de studiu cumulativ de 52 de săptămâni. Ratele de răspuns (IGA 0/1 sau EASI-75) în săptămâna 52 din grupul de monoterapie au fost de 56,2% și de 50% pentru tralokinumab 300 mg Q2W și tralokinumab 300 mg Q4W, respectiv la subiecții care prezintă răspuns clinic în săptămâna 16.

Tabelul 3: Rezultatele de eficacitate (IGA 0 sau 1 sau EASI-75) în săptămâna 52 la subiecții care au răspuns la tralokinumab 300 mg Q2W în săptămâna 16

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Regim de tratament Săptămâna 16-52 ^{e)}			Regim de tratament Săptămâna 16-52 ^{e)}		
Evaluare în Săptămâna 52	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo
IGA 0/1 ^{a)} % participanți ^{f)}	51,3 ^{d)} (20/39)	38,9 ^{d)} (14/36)	47,4 (9/19)	59,3 ^{c)} (32/54)	44,9 ^{d)} (22/49)	25,0 (7/28)
EASI-75 ^{a)} % participanți ^{g)}	59,6 ^{d)} (28/47)	49,1 ^{d)} (28/57)	33,3 (10/30)	55,8 ^{b)} (43/77)	51,4 ^{c)} (38/74)	21,4 (9/42)

Dacă este necesară controlarea simptomelor intolerabile ale dermatitei atopice, pacienții au avut voie să utilizeze tratament de urgență în funcție de decizia investigatorului.

- a) Subiecții care au utilizat tratament de urgență sau care au avut date lipsă au fost tratați ca non-participanți. Procentul este calculat prin corelare cu numărul de subiecți care au avut răspuns în săptămâna 16.
- b) $p < 0,001$ comparativ cu cei la care s-a administrat placebo
- c) $p < 0,05$ comparativ cu cei la care s-a administrat placebo
- d) $p > 0,05$ comparativ cu cei la care s-a administrat placebo
- e) Toți pacienții au fost tratați inițial cu tralokinumab 300 mg Q2W săptămâna 0 până în săptămâna 16.
- f) IGA 0/1 în săptămâna 52 a fost evaluată la subiecții care au avut IGA 0/1 în săptămâna 16.
- g) EASI-75 în săptămâna 52 a fost evaluată la subiecții care au avut EASI-75 în săptămâna 16.

Dintre subiecții randomizați la tratamentul cu tralokinumab, care nu au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16 și care au fost transferați la tratamentul deschis cu tralokinumab 300 mg Q2W + TCS opțional, 20,8% în ECZTRA 1 și 19,3% în ECZTRA 2 au atins IGA 0 sau 1 în săptămâna 52, iar 46,1% în ECZTRA 1 și 39,3% în ECZTRA 2 au atins EASI-75 în săptămâna 52. Răspunsul clinic a fost stimulat în principal de continuarea tratamentului cu tralokinumab, nu de tratamentul cu corticosteroizi topici opțional.

Perioada inițială de tratament de 0-16 săptămâni în studiul TCS concomitent până în săptămâna 32 (ECZTRA 3)

În ECZTRA 3, raportat la momentul inițial până în săptămâna 16, un procent semnificativ mai mare de pacienți randomizați la tralokinumab 300 mg Q2W + TCS au atins IGA 0 sau 1, EASI-75 și/sau o îmbunătățire de ≥ 4 puncte pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo + TCS (vezi Tabelul 4).

Tabelul 4: Rezultatele de eficacitate ale terapiei cu tralokinumab în combinație cu TCS în săptămâna 16 în ECZTRA 3 (FAS)

Terapie combinată		
	ECZTRA 3	
	Săptămâna 16	
	Placebo + TCS	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS
<i>Numărul de pacienți randomizați și dozați (FAS)</i>	126	252
IGA 0 sau 1, % participanți ^{a,b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % participanți ^{a)}	57,9	79,4 ^{§,e)}
EASI-75, % participanți ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, schimbare medie LS față de momentul inițial (± SE) ^{c)}	-26,7 (± 1,83)	-37,5 [§] (± 1,27)
NRS prurit (îmbunătățire cu ≥ 4 puncte, % participanți) ^{a,d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, schimbare medie LS față de momentul inițial (± SE) ^{c)}	-8,8 (± 0,57)	-11,6 [§] (± 0,40)

LS=metoda celor mai mici pătrate; SE=eroare standard, FAS: Set de analiză complet - include toți pacienții randomizați și dozați

Dacă este necesară controlarea simptomelor intolerabile ale dermatitei atopice, pacienții au avut voie să utilizeze tratament de urgență în funcție de decizia investigatorului. TCS furnizat nu a fost medicație de urgență.

a) Subiecții care au utilizat tratament de urgență sau care au avut date lipsă au fost tratați ca non-participanți.

b) Respondentul a fost definit ca pacientul cu IGA 0 sau 1 („vindecat” sau „aproape vindecat” pe o scală IGA 0-4).

c) Datele după inițierea medicației de urgență sau după întreruperea permanentă a tratamentului au fost considerate ca fiind lipsă. Imputare multiplă a datelor lipsă bazată pe placebo.

d) Procentul este calculat prin corelare cu numărul de subiecți cu o valoare la momentul inițial ≥ 4.

e) Fără ajustare pentru multiplicitate.

*p< 0,05, #p< 0,01, §p< 0,001.

În ECZTRA 3, subiecții cărora li s-a administrat tralokinumab 300 mg Q2W din săptămâna 0 până în săptămâna 16 au utilizat 50% mai puțin din corticosteroizii topici furnizați în săptămâna 16, comparativ cu subiecții care au utilizat placebo.

În cadrul studiului TCS concomitent (ECZTRA 3), tratamentul cu tralokinumab + TCS a redus pruritul, măsurat ca schimbarea procentuală medie față de momentul inițial pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit, începând chiar din săptămâna 2, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Reducerea pruritelui a fost observată în paralel cu îmbunătățiri ale semnelor obiective și simptomelor de dermatită atopică și cu îmbunătățirea calității vieții.

Perioada de menținere de 16-32 săptămâni în studiul TCS concomitent până în săptămâna 32 (ECZTRA 3)

Pentru a evalua menținerea răspunsului, subiecții cărora li s-a administrat tralokinumab 300 mg + TCS timp de 16 săptămâni în studiul ECZTRA 3, care au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16 au fost re-randomizați la un tratament suplimentar de 16 săptămâni cu 1) tralokinumab 300 mg la fiecare două săptămâni (Q2W) + TCS sau 2) tralokinumab 300 mg + TCS și placebo (tralokinumab Q4W) la fiecare două săptămâni alternativ, pentru un tratament de studiu cumulativ de 32 de săptămâni. Un nivel înalt de menținere a eficacității clinice în săptămâna 32 a fost observată

pentru tralokinumab 300 mg Q2W + TCS și tralokinumab 300 mg Q4W + TCS, la subiecții care au atins un răspuns clinic în săptămâna 16 (vezi Tabelul 5).

Tabelul 5: Rezultatele de eficacitate în săptămâna 32 la subiecții care au atins un răspuns clinic la tralokinumab 300 mg + TCS Q2W în săptămâna 16

	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS	Tralokinumab 300 mg Q4W + TCS
IGA 0/1 în săptămâna 32 ^{a)} % participanți ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 în săptămâna 32 ^{a)} % participanți ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Dacă este necesară controlarea simptomelor intolerabile ale dermatitei atopice, pacienții au avut voie să utilizeze tratament de urgență în funcție de decizia investigatorului.

a) Subiecții care au utilizat tratament de urgență sau care au avut date lipsă au fost tratați ca non-participanți.

Procentul este calculat prin corelare cu numărul de subiecți care au avut răspuns în săptămâna 16.

b) IGA 0/1 în săptămâna 32 a fost evaluată la subiecții care au avut IGA 0/1 în săptămâna 16.

c) EASI-75 în săptămâna 32 a fost evaluată la subiecții care au avut EASI-75 în săptămâna 16.

Printre subiecții care au atins fie IGA 0 sau 1, fie EASI-75 în săptămâna 16, îmbunătățirea procentuală medie a scorului EASI față de momentul inițial a fost de 93,5% în săptămâna 32, în cazul menținerii pe tralokinumab 300 mg Q2W + TCS și de 91,5% în săptămâna 32 pentru subiecții tratați cu tralokinumab 300 mg Q4W + TCS.

Dintre subiecții randomizați la tratamentul cu tralokinumab 300 mg Q2W + TCS care nu au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16, 30,5 % au atins IGA 0/1 și 55,8 % au atins EASI-75 în săptămâna 32, atunci când au fost tratați continuu cu tralokinumab 300 mg Q2W + TCS pentru încă 16 săptămâni.

Îmbunătățirea continuă la subiecții care nu au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16 a apărut împreună cu îmbunătățirea pe NRS a celor mai grave simptome zilnice de prurit și a semnelor obiective ale dermatitei atopice, inclusiv SCORAD.

Tabelul 6: Rezultatele de eficacitate ale tralokinumab cu TCS concomitent în săptămânile 16 și 32 în ECZTRA 3 la pacienții tratați inițial cu tralokinumab Q2W + TCS

<i>Pacienți randomizați</i>	Regim de tratament Săptămâna 16-32 ^{d)}					
	Participanți în săptămâna 16 ^{e)}				Non-participanți în săptămâna 16	
	Q2W + TCS		Q4W + TCS		Q2W + TCS	
	N=69		N=69		N=95	
<i>Număr săptămână</i>	W16	W32	W16	W32	W16	W32
EASI-50, % participanți ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % participanți ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, schimbare procentuală medie LS față de momentul inițial (SE) ^{b)}	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
NRS prurit (îmbunătățire cu ≥ 4 puncte, % participanți) ^{a,c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: metoda celor mai mici pătrate, SE: eroare standard

Dacă este necesară controlarea simptomelor intolerabile ale dermatitei atopice, pacienții au avut voie să utilizeze tratament de urgență în funcție de decizia investigatorului.

- Pacienții care au utilizat tratament de urgență sau care au avut date lipsă au fost considerați non-participanți la analize.
- Datele după inițierea medicației de urgență sau după întreruperea permanentă a tratamentului au fost excluse din analize.
- Procentul este calculat prin corelare cu numărul de subiecți cu o valoare la momentul inițial ≥ 4 .
- Toți pacienții au fost tratați inițial cu tralokinumab 300 mg Q2W + TCS din săptămâna 0 până în săptămâna 16. Ulterior, au fost tratați cu tralokinumab 300 mg Q2W + TCS sau Q4W + TCS.
- Participanții din săptămâna 16 sunt identificați ca pacienți care au atins fie IGA 0/1 și/sau EASI-75.

Rezultate raportate de pacienți

În ambele studii monoterapie (ECZTRA 1 și ECZTRA 2) și în studiul TCS concomitent (ECZTRA 3), tralokinumab a ameliorat simptomele de dermatită atopică raportate de pacienți, conform scorului POEM și impactul dermatitei atopice asupra calității somnului, conform scorului NRS a calității somnului la pacienții cu eczeme, în săptămâna 16, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Un procent mai mare de pacienți cărora li s-a administrat tralokinumab au prezentat reduceri semnificative clinic ale POEM, (conform definiției ca îmbunătățire de cel puțin 4 puncte) din momentul inițial până în săptămâna 16, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo.

Eficacitate și siguranță clinică la adolescenți

Siguranța și eficacitatea tralokinumab ca monoterapie la pacienții adolescenți a fost evaluată în cadrul unui studiu multicentric, randomizat, dublu orb, controlat cu placebo (ECZTRA 6) la care au participat 289 de pacienți adolescenți cu vârsta între 12 și 17 ani, cu dermatită atopică moderată până la severă definită de un scor IGA ≥ 3 la evaluarea generală a leziunilor provocate de dermatita atopică, pe o scală a severității de la 0 la 4, un scor EASI ≥ 16 la momentul inițial și o implicare BSA minimă $\geq 10\%$. Pacienții eligibili înscriși în acest studiu au avut un răspuns anterior necorespunzător la medicația topică.

Pacienților li s-a administrat o doză inițială de tralokinumab 600 mg sau 300 mg în ziua 1, urmată de 300 mg Q2W sau, respectiv, 150 mg Q2W, până în săptămâna 16. Pentru a evalua menținerea răspunsului până în săptămâna 52, pacienții care au răspuns (și anume, au avut IGA 0 sau 1 sau EASI-75) la tratamentul inițial de 16 săptămâni cu tralokinumab 150 mg Q2W sau 300 mg Q2W, fără a utiliza medicație de urgență, au fost randomizați din nou la Q2W sau Q4W (subiecții tratați inițial cu tralokinumab 300 mg au fost randomizați din nou 1:1 la tralokinumab 300 mg Q2W sau tralokinumab 300 mg Q4W; subiecții tratați inițial cu tralokinumab 150 mg au fost randomizați din nou 1:1 la

tralokinumab 150 mg Q2W sau tralokinumab 150 mg Q4W). Pacienții care nu au atins IGA 0/1 sau EASI-75 în săptămâna 16 și pacienții care nu au menținut răspunsul în perioada tratamentului de menținere și cei care au utilizat medicație de urgență în timpul perioadei inițiale au fost transferați la tratamentul deschis cu tralokinumab 300 mg Q2W, cu utilizare opțională de corticosteroizi topici. Pacienții randomizați la placebo în perioada inițială de tratament care au atins un răspuns clinic în săptămâna 16 au continuat să utilizeze placebo Q2W în perioada de tratament de menținere.

În cadrul acestui studiu, vârsta medie a fost de 14,6 ani, greutatea corporală medie a fost de 61,5 kg, 48,4% au fost fete, 56,7% au fost caucazieni, 24,6% au fost asiatici și 11,1% au fost negri. La momentul inițial, 53,3% dintre pacienți au avut un scor IGA 3 (dermatită atopică moderată) la momentul inițial, 46,7% dintre pacienți au avut un scor IGA 4 (dermatită atopică severă) la momentul inițial, implicarea BSA medie a fost de 51,1%, iar 21,1% dintre pacienți primiseră imunosupresoare sistemice anterioare (ciclosporină, metotrexat, azatioprină și micofenolat). De asemenea, la momentul inițial, scorul mediu EASI a fost de 31,7, scorul NRS privind cel mai rău prurit la adolescenți la momentul inițial a fost de 7,6, scorul mediu SCORAD la momentul inițial a fost de 67,8, scorul mediu POEM la momentul inițial a fost de 20,4, iar valoarea medie la momentul inițial a indicelui dermatologic pentru calitatea vieții la copii (CDLQI) a fost de 13,2. În general, 84,4% dintre pacienți au avut cel puțin o afecțiune alergică comorbidă; 68,2% au avut rinită alergică, 50,9% au avut astm și 57,1% au avut alergii la alimente. Criteriile finale primare au fost procentul de pacienți cu IGA 0 sau 1 în săptămâna 16 („curat” sau „aproape curat”) și procentul de pacienți cu EASI-75 (îmbunătățire de cel puțin 75% a EASI față de momentul inițial) în săptămâna 16. Criteriile finale secundare au inclus reducerea pruritului, măsurată ca procent de subiecți cu o îmbunătățire ≥ 4 puncte a scorului NRS privind cel mai rău prurit la adolescenți față de momentul inițial, modificarea absolută a scorului SCORAD față de momentul inițial până în săptămâna 16 și modificarea absolută a scorului CDLQI față de momentul inițial până în săptămâna 16. Alte criterii finale secundare au inclus procentul de subiecți cu EASI-50 și EASI-90. Alte criterii finale au inclus procentul de pacienți cu o îmbunătățire ≥ 6 puncte a scorului CDLQI și a scorului POEM în săptămâna 16.

Răspuns clinic

Rezultatele de eficacitate în săptămâna 16 la pacienții adolescenți sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7: Rezultatele de eficacitate ale tralokinumab ca monoterapie la pacienții adolescenți în săptămâna 16 (FAS)

ECZTRA 6			
	Placebo	Tralokinumab 150 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q2W
Numărul de pacienți randomizați și dozați (FAS)	94	98	97
IGA 0 sau 1, % participanți ^{a, b}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, % participanți ^a	13,8	45,9 ^e	51,5 ^e
EASI-75, % participanți ^a	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, schimbare medie LS față de momentul inițial (± SE) ^c	-9,7 (± 3,3)	-23,5 [§] (± 2,7)	-26,0 [§] (± 2,5)
NRS prurit (îmbunătățire cu ≥ 4 puncte, % participanți) ^{a, d}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI, schimbare medie LS față de momentul inițial (± SE) ^c	-3,8 (± 0,9)	-5,5 (± 0,7)	-6,2 [#] (± 0,7)

LS=metoda celor mai mici pătrate; SE=eroare standard, FAS=Set de analiză complet - include toți pacienții randomizați și dozați

Dacă este necesară controlarea simptomelor intolerabile ale dermatitei atopice, pacienții au avut voie să utilizeze tratament de urgență, în funcție de decizia investigatorului.

a) Pacienții care au utilizat tratament de urgență între săptămâna 2 și săptămâna 16 sau care au avut date lipsă au fost considerați non-participanți

b) Respondentul a fost definit ca pacientul cu IGA 0 sau 1 („curat” sau „aproape curat” pe o scală IGA 0-4).

c) Datele după inițierea medicației de urgență sau după întreruperea permanentă a tratamentului au fost considerate ca fiind lipsă. Imputare multiplă a datelor lipsă bazată pe placebo.

d) Procentul este calculat prin corelare cu numărul de subiecți cu o valoare la momentul inițial ≥ 4.

e) Fără ajustare pentru multiplicitate.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Un procent mai mare de pacienți au atins EASI-90 în săptămâna 16 în grupul tralokinumab 150 mg (19,4%) și în grupul tralokinumab 300 mg (17,5%), comparativ cu grupul placebo (4,3%).

Îmbunătățiri mai mari în ceea ce privește simptomele raportate de pacienți și impactul asupra calității vieții (de exemplu, somn) au fost observate în săptămâna 16 în grupurile de tratament cu tralokinumab 150 mg și tralokinumab 300 mg, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo, măsurate ca procent de pacienți cu o îmbunătățire ≥ 6 puncte a scorului POEM și ca procent de pacienți cu o îmbunătățire ≥ 6 puncte a scorului CDLQI.

În conformitate cu rezultatele monoterapiei la adulți, datele privind eficacitatea la adolescenți indică faptul că beneficiul clinic obținut în săptămâna 16 se menține până în săptămâna 52.

Dintre subiecții randomizați la tratamentul cu tralokinumab care nu au atins IGA 0 sau 1 sau EASI-75 în săptămâna 16 sau care au utilizat medicație de urgență în perioada inițială și au fost transferați la tratamentul deschis cu tralokinumab 300 mg Q2W + TCS opțional, 33,3% au atins IGA 0 sau 1 în săptămâna 52 și 57,8% au atins EASI-75 în săptămâna 52. Răspunsul clinic a fost stimulat în principal de continuarea tratamentului cu tralokinumab, nu de tratamentul cu corticosteroizi topici opțional.

Copii și adolescenți

Agentia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu tralokinumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în dermatita atopică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea dozei subcutanate (s.c.) de tralokinumab, timpul mediu până la atingerea concentrației maxime în ser (t_{max}) a fost de 5-8 zile. Biodisponibilitatea absolută a tralokinumab în urma dozării s.c. a fost estimată în funcție de analiza FC a populației la 76%. În cadrul unui studiu de fază 1 (10 subiecți per braț), biodisponibilitatea a fost estimată la 62% pentru doza de 150 mg și de 60% pentru doza de 300 mg.

Concentrațiile constante au fost atinse în săptămâna 16 în urma unei doze inițiale de 600 mg și a dozelor ulterioare de 300 mg administrate în fiecare săptămână ulterioară. În cadrul studiilor clinice (ECZTRA 1, ECZTRA 2 și ECZTRA 3), valoarea medie pentru concentrația constantă \pm SD a fost între $98,0 \pm 41,1$ mcg/ml și $101,4 \pm 42,7$ mcg/ml pentru doza de 300 mg administrată la interval de o săptămână.

Distribuție

Un volum de distribuție pentru tralokinumab de aproximativ 4,2 l a fost estimat în funcție de analiza FC a populației.

Metabolizare

Nu au fost efectuate studii specifice pentru metabolism deoarece tralokinumab este o proteină. Se preconizează că tralokinumab se va degrada în peptide mici și aminoacizi individuali.

Eliminare

Tralokinumab este eliminat pe cale proteolitică nesaturabilă. Timpul de înjumătățire este de 22 de zile, similar cu estimarea normală pentru anticorpii monoclonali IgG4 umani, care ținesc citokinele solubile. În cadrul ECZTRA 1, ECZTRA 2 și ECZTRA 3, rata de dispariție a fost estimată în funcție de analiza FC a populației la 0,149 l/zi. În studiile de fază 1 cu dozare intravenoasă, rata de dispariție a fost estimată între 0,179 și 0,211 l/zi.

Liniaritate/Non-liniaritate

Expunerea tralokinumab crește proporțional cu doza de tralokinumab între 150-600 mg.

Grupe speciale de populație

Sex

S-a constatat că sexul nu este asociat cu niciun impact semnificativ clinic asupra expunerii sistemice a tralokinumab, conform analizei FC asupra populației.

Vârstă

S-a constatat că vârsta nu este asociată cu niciun impact relevant clinic asupra expunerii sistemice a tralokinumab, conform analizei FC asupra populației. 109 de subiecți cu vârste peste 65 de ani au fost incluși în analiză.

Rasă

S-a constatat că rasa nu este asociată cu niciun impact semnificativ clinic asupra expunerii sistemice a tralokinumab, conform analizei FC asupra populației.

Insuficiență hepatică

Deoarece tralokinumab este un anticorp monoclonal, nu se preconizează că va fi eliminat semnificativ pe cale hepatică. Nu a fost efectuat niciun studiu clinic pentru evaluarea efectului insuficienței

hepatice asupra farmacocineticii tralokinumab. S-a constatat că insuficiența hepatică ușoară nu afectează FC pentru tralokinumab, conform analizei FC asupra populației. Sunt disponibile date foarte limitate pentru pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la gravă.

Insuficiență renală

Deoarece tralokinumab este un anticorp monoclonal, nu se preconizează că va fi eliminat semnificativ pe cale renală. Nu a fost efectuat niciun studiu clinic pentru evaluarea efectului insuficienței renale asupra farmacocineticii tralokinumab. Analiza FC asupra populației nu a constatat că insuficiență renală ușoară până la moderată nu este asociată cu nicio influență semnificativă clinic asupra expunerii sistemice a tralokinumab. Sunt disponibile date foarte limitate pentru pacienții cu insuficiență renală gravă.

Greutate corporală mare

Expunerea la tralokinumab (ASC) a fost mai mică la subiecții cu o greutate corporală mai mare (vezi secțiunea 4.2).

Tabelul 8: Aria de sub curbă (ASC) în funcție de greutate

Greutate (kg)	75	100	120	140
ASC (mcg*zi/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Raport ASC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

ASC calculat la starea de echilibru pentru intervalul de dozare de 300 mg o dată la 2 săptămâni pentru un subiect cu o anumită greutate, bazat pe relația dintre rata de dispariție și greutate. Rata de dispariție = $0,149 \times (G/75)^{0,873}$. $ASC = F \times \text{clearance doză}$, unde $F = 0,761$.

Copii și adolescenți

Profilul farmacocinetic al tralokinumab la copii și adolescenții sub 12 ani nu a fost încă studiat. Pentru adolescenții cu vârsta între 12 și 17 ani, cu dermatită atopică, valoarea medie pentru concentrația constantă \pm SD (în săptămâna 16) a fost de $112,8 \pm 39,2$ mcg/ml pentru doza de 300 mg administrată la interval de o săptămână.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate (inclusiv criteriile finale de siguranță farmacologică) și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Potențialul mutagen al tralokinumab nu a fost evaluat; cu toate acestea, anticorpilor monoclonali nu sunt de așteptat să modifice ADN-ul sau cromozomii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogeneză cu tralokinumab. O evaluare a dovezilor disponibile, asociate cu inhibarea IL-13 și datele de toxicitate la animale asociate cu tralokinumab nu sugerează o carcinogenitate crescută pentru tralokinumab.

Studii pre și postnatale complexe cu tralokinumab la maimuțe nu au identificat efecte adverse la animalele maternale sau la puii acestora în primele 6 luni post-partum.

Nu au fost observate efecte asupra parametrilor de fertilitate, cum ar fi organele reproducătoare, ciclul menstrual și analizele de spermă, la maimuțele mature sexual, care au fost tratate subcutanat cu tralokinumab în doze maxime de 350 mg/animal (femele) sau de 600 mg/animal (masculi) (expunere ASC de până la 15 ori mai mare decât la pacienții umani care primesc tralokinumab 300 mg la fiecare 2 săptămâni).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat (E262)
Acid acetic (E260)
Clorură de sodiu
Polisorbat 80 (E433)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Dacă este necesar, seringile preumplute se pot păstra în cutia din carton originală la temperatura camerei, până la 25 °C, timp de maximum 14 zile, până la expirarea termenului de valabilitate, fără a fi refrigerate din nou în această perioadă. A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. Dacă trebuie să eliminați permanent cutia din frigider, puteți nota data eliminării pe cutie. După scoaterea de la frigider, Adtralza trebuie utilizat în interval de 14 zile, în caz contrar trebuie eliminat.

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Dacă este necesar, stilourile injectoare (pen) preumplute se pot păstra în cutia din carton originală la temperatura camerei, până la 30 °C, timp de maximum 14 zile, până la expirarea termenului de valabilitate, fără a fi refrigerate din nou în această perioadă. A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. Dacă trebuie să eliminați permanent cutia din frigider, puteți nota data eliminării pe cutie. După scoaterea de la frigider, Adtralza trebuie utilizat în interval de 14 zile, în caz contrar trebuie eliminat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

1 ml de soluție în seringă preumplută din sticlă, transparentă, siliconizată de tip 1, cu ac de calibru 27, cu grosime de 1/2", din oțel inoxidabil, opritor de piston din elastomer, flanșă pentru degete extinsă și protecție pentru ac.

Mărimile ambalajului:

- 2 seringi preumplute
- Pachet multiplu cu 4 (2 pachete a câte 2) seringi preumplute
- Pachet multiplu cu 12 (6 pachete a câte 2) seringi preumplute.

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

2 ml de soluție în seringă preumplută din sticlă, transparentă, siliconizată de tip 1, în stilou injector (pen) preumplut, cu ac de calibru 27, cu grosime de 1/2", din oțel inoxidabil.

Mărimea ambalajului:

- 2 stilouri injectoare (pen) preumplute
- Pachet multiplu cu 6 (3 pachete a câte 2) stilouri injectoare (pen) preumplute

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția trebuie să fie limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal. Nu utilizați soluția dacă observați ca este tulbure, decolorată sau dacă aceasta conține particule vizibile. Nu utilizați seringă preumplută sau stiloul injector (pen) preumplut dacă aceasta (acesta) este deteriorat(ă) sau a fost scăpat(ă) pe o suprafață dură.

După scoaterea seringii preumplute sau a stiloului injector (pen) preumplut de la frigider, acesta (aceasta) trebuie lăsat(ă) să ajungă la temperatura camerei, timp de:

- 30 de minute, înainte de a injecta seringă preumplută
- 45 de minute, înainte de a injecta stiloul injector (pen) preumplut.

Adtralsa conține o soluție injectabilă sterilă. Aruncați produsul neutilizat rămas în seringă preumplută sau în stiloul injector (pen) preumplut.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1554/001
EU/1/21/1554/002
EU/1/21/1554/003
EU/1/21/1554/004
EU/1/21/1554/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 iunie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

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

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, MD 21703
SUA

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

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

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

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

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

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

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

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
tralokinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

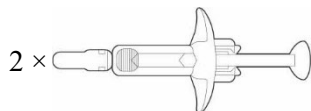
Fiecare seringă preumplută conține 150 mg de tralokinumab în 1 ml de soluție (150 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbat 80 (E433)
și apă pentru injecții.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă



2 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

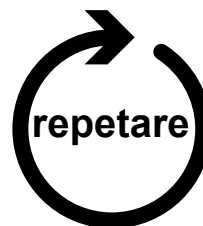
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
De unică folosință
A nu se agita.
Deschideți aici

A se imprima pe interiorul capacului cutiei:

**Citiți integral Instrucțiunile de utilizare
înainte de injectarea Adtralza**



Așteptați 30 de minute
Înainte de injectare, așteptați
30 de minute pentru ca seringile
preumplute să ajungă la
temperatura camerei.



**Apoi, utilizați numărul
de seringi prescris**
Injectați seringile
pe rând.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1554/001 2 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU PACHET MULTIPLU (INCLUSIV CUTIA ALBASTRĂ)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
tralokinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține 150 mg de tralokinumab în 1 ml de soluție (150 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

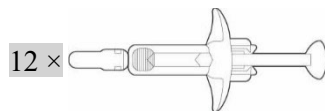
Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbit 80 (E433) și apă pentru injecții.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă



Pachet multiplu: 4 (2 pachete de câte 2) seringi preumplute



Pachet multiplu: 12 (6 pachete de câte 2) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

De unică folosință

A nu se agita.

Deschideți aici

Doar pe pachetele multiple cu 4 (2 pachete a câte 2) seringi preumplute.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1554/002

Pachet multiplu cu 4 (2 × 2) seringi preumplute

EU/1/21/1554/003

Pachet multiplu cu 12 (6 × 2) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE INTERMEDIARĂ DE PACHET MULTIPLU (FĂRĂ CUTIA ALBASTRĂ)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
tralokinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

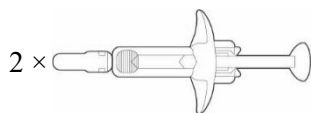
Fiecare seringă preumplută conține 150 mg de tralokinumab în 1 ml de soluție (150 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbat 80 (E433)
și apă pentru injecții.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă



2 seringi preumplute

Componentă a unui pachet multiplu, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

De unică folosință

A nu se agita.

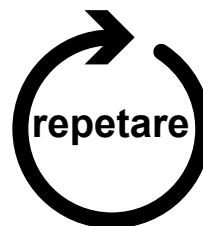
Deschideți aici

A se imprima pe interiorul capacului cutiei:

**Citiți integral Instrucțiunile de utilizare
înainte de injectarea Adtralza**



Așteptați 30 de minute
Înainte de injectare, așteptați
30 de minute pentru ca seringile
preumplute să ajungă la
temperatura camerei.



**Apoi, utilizați numărul
de seringi prescris**
Injectați seringile
pe rând.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1554/002

Pachet multiplu cu 4 (2×2) seringi preumplute

EU/1/21/1554/003

Pachet multiplu cu 12 (6×2) seringi preumplute**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI ETICHETĂ
--

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

Adtralza 150 mg injecție
tralokinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

6. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut
tralokinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 300 mg de tralokinumab în 2 ml de soluție
(150 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbit 80 (E433)
și apă pentru injecții.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă



2 stilouri injectoare (pen) preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

De unică folosință

A nu se agita.

Deschideți aici

A se imprima pe interiorul capacului cutiei:

**Citiți integral Instrucțiunile de utilizare
înainte de injectarea Adtralza**



Așteptați 45 de minute

Înainte de injectare, așteptați 45 de minute pentru ca stilourile injectoare (pen) preumplute să ajungă la temperatura camerei.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1554/004

2 stilouri injectoare (pen) preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Adtralza 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANEPC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU PACHET MULTIPLU (INCLUSIV CUTIA ALBASTRĂ)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut
tralokinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

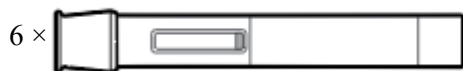
Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 300 mg de tralokinumab în 2 ml de soluție
(150 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbit 80 (E433)
și apă pentru injecții.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă



Pachet multiplu: 6 (3 pachete de câte 2) stilouri injectoare (pen) preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
De unică folosință
A nu se agita.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1554/005 Pachet multiplu cu 6 (3 × 2) stilouri injectoare (pen) preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Adtralza 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE INTERMEDIARĂ DE PACHET MULTIPLU (FĂRĂ CUTIA ALBASTRĂ)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut
tralokinumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

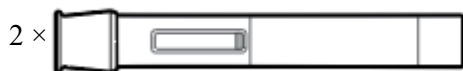
Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 300 mg de tralokinumab în 2 ml de soluție
(150 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbit 80 (E433)
și apă pentru injecții.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă



2 stilouri injectoare (pen) preumplute
Componentă a unui pachet multiplu, nu se poate comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
De unică folosință
A nu se agita.
Deschideți aici

A se imprima pe interiorul capacului cutiei:

**Citiți integral Instrucțiunile de utilizare
înainte de injectarea Adtralza**



Așteptați 45 de minute

Înainte de injectare, așteptați 45 de minute pentru ca stilourile injectoare (pen) preumplute să ajungă la temperatura camerei.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1554/005

Pachet multiplu cu 6 (3 × 2) stilouri injectoare (pen) preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Adtralza 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI ETICHETĂ
--

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

Adtralza 300 mg injecție
tralokinumab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Adtralza 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută tralokinumab

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Adtralza și pentru ce se utilizează

Adtralza conține substanța activă tralokinumab.

Tralokinumab este un anticorp monoclonal (un tip de proteină), care blochează acțiunea unei proteine denumite IL-13. IL-13 joacă un rol major în apariția simptomelor de dermatită atopică.

Adtralza se utilizează în tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta de cel puțin 12 ani, cu dermatită atopică moderată până la severă, cunoscută și sub denumirea de eczemă atopică. Adtralza se poate utiliza împreună cu medicamente pentru eczeme, aplicate pe piele sau poate fi utilizat singur.

Utilizarea Adtralza pentru dermatită atopică poate ameliora eczemele și poate reduce senzațiile asociate de mâncărime și durere a pielii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Adtralza

Nu utilizați Adtralza:

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

Dacă credeți că sunteți alergic(ă) sau doriți să vă asigurați că nu sunteți, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a lua Adtralza.

Atenționări și precauții

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

Reacții alergice

Foarte rar, medicamentele pot cauza reacții alergice (hipersensibilitate) și reacții alergice grave, denumite anafilaxie. Trebuie să identificați semnele acestor reacții (și anume, probleme respiratorii, umflarea feței, a buzelor și a limbii, leșin, amețeală, senzație de slăbiciune (cauzate de tensiunea arterială mică), urticarie, mâncărime și erupție trecătoare pe piele), atunci când utilizați Adtralza. Încetați să utilizați Adtralza și adresați-vă medicului sau cereți imediat ajutor medical în cazul în care observați semne de reacții alergice. Aceste semne sunt listate la începutul secțiunii 4.

Infecție parazitară în intestin

Adtralza poate scădea rezistența la infecțiile cauzate de paraziți. Tratați orice infecție parazitară înainte de începerea tratamentului cu Adtralza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți diaree, gaze, durere de stomac, scaune grase și deshidratare, care pot indica o infecție parazitară. Dacă trăiți într-o regiune în care astfel de infecții apar frecvent sau dacă călătoriți într-o astfel de regiune, spuneți medicului dumneavoastră.

Probleme oculare

Discutați cu medicul dacă apar probleme oculare noi sau cele vechi se agravează, inclusiv dureri oculare sau schimbări de vedere.

Copii

Nu administrați acest medicament copiilor cu vârste mai mici de 12 ani, deoarece siguranța și beneficiile Adtralza nu se cunosc încă la această populație.

Adtralza împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente;
- dacă ați fost vaccinat(ă) recent sau urmează să fiți vaccinat(ă).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Efectele Adtralza asupra femeilor gravide nu se cunosc; în consecință, este de preferat să evitați utilizarea acestui medicament pe durata sarcinii, cu excepția situațiilor în care tratamentul vă este recomandat de medic.

Dacă este cazul, veți stabili împreună cu medicul dacă veți alăpta la sân sau veți utiliza Adtralza. Nu trebuie să le faceți pe ambele.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil că Adtralza poate scădea capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Adtralza conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per 150 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Adtralza

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Fiecare seringă preumplută conține 150 mg de tralokinumab.

Ce doză de Adtralza este utilizată și pentru cât timp

- Medicul dumneavoastră va decide cât Adtralza vă este necesar și pentru cât timp.

- Prima doză recomandată este de 600 mg (patru injecții de 150 mg), urmată de 300 mg (două injecții de 150 mg) la intervale de 2 săptămâni. În funcție de cât de bine funcționează medicamentul, medicul poate decide administrarea unei doze la intervale de 4 săptămâni.

Adtralza se administrează prin injectarea sub piele (cunoscută ca injecție subcutanată). Puteți stabili împreună cu medicul sau asistenta dacă vă puteți injecta chiar dvs. Adtralza.

Injectați Adtralza personal, numai după ce ați primit instrucțiunile necesare de la medic sau asistentă. Un îngrijitor poate realiza injectarea cu Adtralza după ce a primit instruirea necesară.

Nu agitați seringă.

Citiți „Instrucțiunile de utilizare” înainte de a injecta Adtralza.

Dacă utilizați mai mult Adtralza decât trebuie

Dacă utilizați mai mult medicament decât este necesar sau dacă doza v-a fost administrată prea devreme, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă uitați să utilizați Adtralza

Dacă omiteți injectarea unei doze la momentul potrivit, injectați Adtralza cât mai repede posibil. Apoi, următoarea doză trebuie injectată la intervalul de timp stabilit.

Dacă încetați să utilizați Adtralza

Nu vă opriți din a utiliza Adtralza înainte de a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Adtralza poate cauza reacții adverse grave, inclusiv reacții alergice (hipersensibilitate), precum anafilaxia; semnele pot include:

- probleme respiratorii
- umflarea feței, a buzelor și a limbii
- leșin, amețelă, senzație de slăbiciune (care indică tensiune arterială scăzută)
- urticarie
- mâncărime
- erupție trecătoare pe piele

Încetați să utilizați Adtralza și adresați-vă medicului imediat sau cereți imediat ajutor medical în cazul în care observați semne de reacții alergice.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- infecții ale tractului respirator superior (și anume, răceală și durere în gât)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- înroșirea ochilor și mâncărime
- infecție la nivelul ochiului
- reacții la locul administrării (de exemplu, înroșire, umflare)

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

- inflamarea ochilor, care poate cauza dureri oculare sau slăbirea vederii

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Adtralza

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

Dacă este necesar, Adtralza se poate păstra la temperatura camerei, până la 25 °C, în ambalajul original, timp de maximum 14 zile. A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. Aruncați Adtralza dacă nu este utilizat în intervalul de 14 zile de păstrare la temperatura camerei.

Dacă trebuie să eliminați permanent cutia din frigider, notați data eliminării pe cutie și utilizați Adtralza în interval de 14 zile. Adtralza nu trebuie congelată din nou în această perioadă.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că este tulbure, decolorat sau conține particule. Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați medicul, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Adtralza

- Substanța activă este tralokinumab.
- Fiecare seringă preumplută conține 150 mg de tralokinumab în 1 ml de soluție injectabilă.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbit 80 (E433) și apă pentru injecții.

Cum arată Adtralza și conținutul ambalajului

Adtralza este o soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal, livrată într-o seringă din sticlă preumplută, cu protecție pentru ac.

Adtralza este disponibil în pachete unitare care conțin 2 seringi preumplute sau în pachete multiple care conțin 4 (2 pachete de câte 2) sau 12 (6 pachete de câte 2) seringi preumplute.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

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

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A.

Tél/Tel: +32 3 740 7868

България

LEO Pharma A/S

Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.

Tel: +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB

Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH

Tel: +49 6102 2010

Eesti

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.

Τηλ: +30 210 68 34322

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.

Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO

Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd

Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

LEO Pharma S.p.A

Tel: +39 06 52625500

Lietuva

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A.

Tél/Tel: +32 3 740 7868

Magyarország

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

Malta

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

Nederland

LEO Pharma B.V.

Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS

Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH

Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.

Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.

Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy

Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: +357 2537 1056

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

United Kingdom (Northern Ireland)

LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

Acest prospect a fost revizuit în

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

**Instrucțiunile de utilizare cu informații despre modul de injectare a Adtralza sunt prezentate pe
cealaltă față a acestui prospect.**

Instrucțiuni de utilizare
Adtralza
tralokinumab
Soluție injectabilă în seringă preumplută

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a începe să utilizați seringile preumplute cu Adtralza și de fiecare dată când primiți un pachet nou. Este posibil să conțină informații noi. De asemenea, discutați cu un profesionist din domeniul sănătății despre afecțiunea medicală sau tratamentul dvs.

Păstrați aceste Instrucțiuni de utilizare pentru a le putea reciti dacă este necesar.

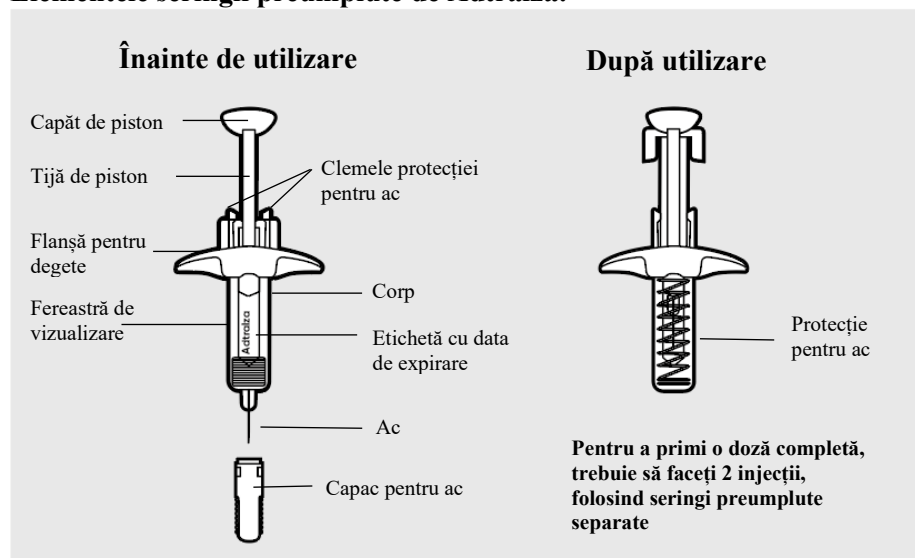
Fiecare seringă preumplută conține 150 mg de tralokinumab.
Seringile preumplute cu Adtralza sunt de unică folosință.

INFORMAȚII IMPORTANTE

Informații importante pe care trebuie să le știți înainte de a injecta Adtralza:

- Înainte de a injecta Adtralza pentru prima dată, profesionistul dvs. din domeniul sănătății vă va arăta cum să pregătiți și să injectați Adtralza folosind seringile preumplute.
- **Nu** injectați Adtralza până când nu vi s-a arătat cum să injectați medicamentul în mod corect.
- Discutați cu profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți întrebări despre cum să injectați Adtralza în mod corect.
- **Pentru a vă primi doza completă, va trebui să faceți 2 injecții de Adtralza (1 set de injecții).** Este recomandat să folosiți o zonă pentru injecție diferită la fiecare set nou de injecții.
- Seringile preumplute de Adtralza au o protecție pentru ac, care va acoperi automat acul după finalizarea injecției.
- **Nu** îndepărtați capacul pentru ac decât înainte de administrarea injecției.
- **Nu** folosiți în comun cu alte persoane și nu reutilizați seringile preumplute de Adtralza.

Elementele seringii preumplute de Adtralza:

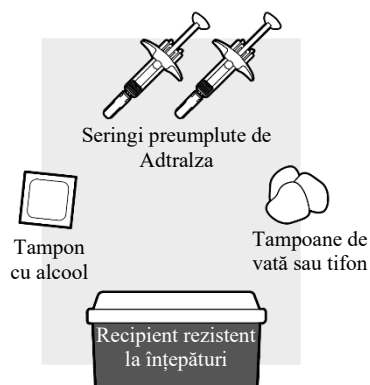


Cum se păstrează Adtralza

- **Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.**
- Păstrați seringile preumplute de Adtralza la frigider, la temperaturi între 2 °C și 8 °C.
- Păstrați seringile preumplute de Adtralza în ambalajul original, la loc ferit de lumină, până când sunteți pregătiți să le utilizați.
- **Nu** congelați seringile preumplute de Adtralza. **Nu le utilizați** dacă au fost congelate.
- Adtralza se poate păstra în ambalajul original, la temperatura camerei, până la 25 °C, timp de maximum 14 zile. Dacă trebuie să eliminați permanent cutia din frigider, notați data eliminării

pe cutie și utilizați Adtralza în interval de 14 zile. Eliminați seringile dacă acestea au fost scoase din frigider de mai mult de 14 zile.

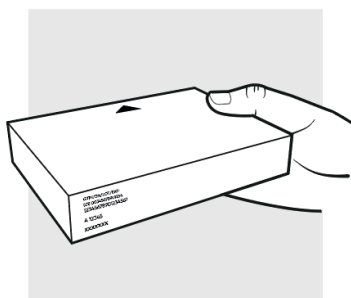
Pasul 1: Configurarea injectiei de Adtralza



1a: Adunați elementele necesare pentru injecție

Pentru fiecare doză de Adtralza veți avea nevoie de:

- o suprafață de lucru curată, plată, bine luminată, cum ar fi o masă,
- cutie de Adtralza cu 2 seringi preumplute de Adtralza,
- un tampon cu alcool (neinclus în cutie),
- tampoane din vată sau tifon curate (neincluse în cutie),
- un recipient pentru reziduuri ascuțite rezistent la înțepături (neinclus în cutie).



1b: Scoateți cutia din carton cu siringa preumplută de Adtralza din frigider

- Verificați data de expirare (EXP) de pe carton. **A nu se utiliza** după data de expirare de pe cutie.
- Asigurați-vă că sigiliul de pe cutia Adtralza este intact. **Nu** utilizați seringile preumplute de Adtralza dacă sigiliul de pe cutia din carton este rupt.

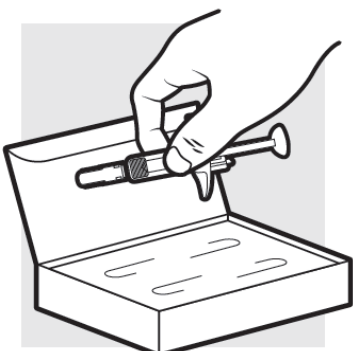
Nu folosiți seringile preumplute Adtralza dacă seringile au fost păstrate la temperatura camerei mai mult de 14 zile.



1c: Lăsați seringile preumplute de Adtralza să ajungă la temperatura camerei

Așezați cutia de Adtralza pe o suprafață plată și așteptați 30 de minute înainte de a injecta Adtralza, pentru ca seringile preumplute să ajungă la temperatura camerei (20 °C – 25 °C). Acest lucru va face injectarea de Adtralza mai confortabilă.

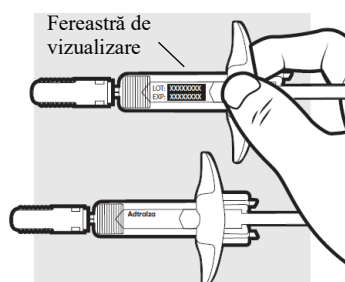
- **Nu** încălziți seringile preumplute în niciun alt mod.
- **Nu** agitați seringile.
- **Nu** îndepărtați capacul pentru ac de pe seringile preumplute decât după ce ați ajuns la Pasul 3 și atunci când sunteți pregătiți pentru injectare.
- **Nu** puneți seringile înapoi în frigider după ce au ajuns la temperatura camerei.



1d: Scoateți seringile preumplute de Adtralza din cutie

Scoateți **2 seringi preumplute de Adtralza**, una câte una din cutie, prinzându-le de corp (nu de tija pistonului).

- **Nu** atingeți clemele protecției pentru ac, pentru a nu activa protecția pentru ac prematur.
- **Nu** îndepărtați capacul pentru ac de pe seringile preumplute decât după ce ați ajuns la Pasul 3 și atunci când sunteți pregătiți pentru injectare.



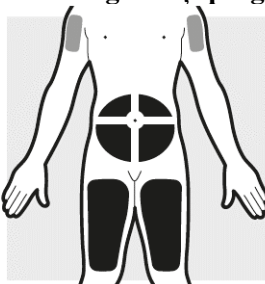
1e: Inspectați cele 2 seringi preumplute de Adtralza

- Asigurați-vă că pe etichete este numele corect al medicamentului, Adtralza.
- Verificați data de expirare de pe seringi.
- Verificați medicamentul prin ferestrele de vizualizare. Medicamentul trebuie să fie limpede până la opalescent, incolor până la galben pal.
- Nu utilizați seringile preumplute Adtralza dacă:
 - data de expirare de pe seringi a fost depășită,
 - medicamentul este tulbure, decolorat sau conține particule,
 - seringile preumplute par să fie deteriorate sau au căzut pe jos.

Dacă nu puteți folosi seringile, eliminați-le într-un recipient rezistent la înțepături și utilizați seringi noi.

- Este posibil să observați mici bule de aer în lichid. Acest lucru este normal. Nu trebuie să faceți nimic în această privință.

Pasul 2: Alegerea și pregătirea zonei pentru injecție



■ Injecția efectuată doar de către îngrijitor

■ Autoinjectare sau injecție efectuată de îngrijitor

2a: Alegeți zona pentru injecții

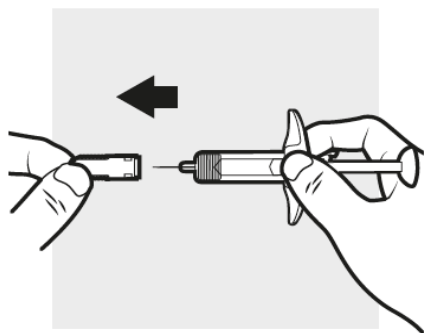
- Puteți administra injecția în:
 - zona stomacului (abdomen)
 - coapse
 - partea superioară a brațului. Pentru injectarea în partea superioară a brațului, veți avea nevoie de un îngrijitor care să vă administreze injecțiile.
- **Nu** injectați în locurile în care pielea este sensibilă, învinețită, descuamată, deteriorată, întărită sau acoperită cu eczeme.
- **Nu** injectați la distanțe mai mici de 5 cm de ombilic.



2b: Spălați-vă pe mâini și pregătiți pielea

- Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.
- Curățați zona pentru cele 2 injecții cu un tampon cu alcool, aplicând o mișcare circulară.
 - Lăsați zona să se usuce complet.
 - **Nu** suflați peste zona curățată și nu o atingeți înainte de injectare.

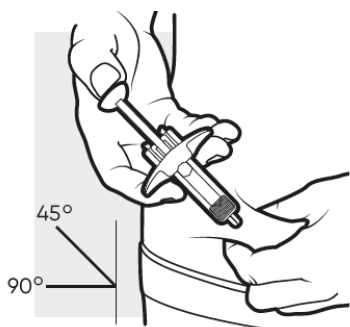
Pasul 3: Injectarea Adtralza



3a: Îndepărtați capacul pentru ac Adtralza

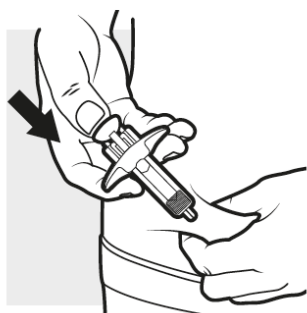
Țineți seringă preumplută de Adtralza cu o mână, trageți de capacul pentru ac drept în sus cu cealaltă mână și aruncați-l în recipientul rezistent la înțepături.

- **Nu încercați să remontați capacul seringilor preumplute de Adtralza.**
- **Nu** țineți de tija sau de capătul pistonului în timp ce îndepărtați capacul pentru ac.
- Este posibil să vedeți o picătură de lichid în capătul acului. Acest lucru este normal.
- **Nu** atingeți acul și nu îl lăsați să atingă nicio suprafață.



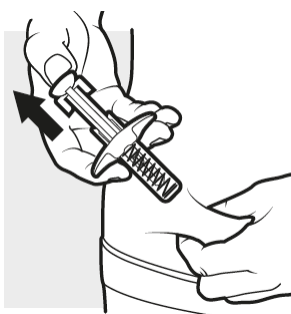
3b: Introduceți acul

Cu o mână, strângeți ușor între degete un pli de piele din zona curățată pentru injecție. Cu cealaltă mână, introduceți până la capăt acul în piele, la un unghi de 45-90 de grade.



3c: Injectați medicamentul

Cu degetul mare apăsați ferm capătul pistonului până la capăt. Medicamentul este injectat în totalitate atunci când nu mai puteți împinge capătul pistonului.



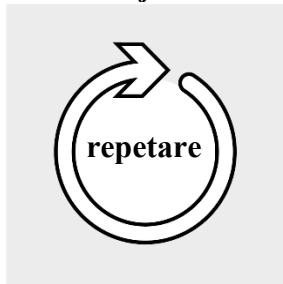
3d: Eliberați și îndepărtați

Ridicați degetul mare de pe capătul pistonului. Acul va reentra automat în corpul seringii și se va fixa pe poziție.

- Acoperiți zona injecției cu un tampon de vată sau tifon uscat, timp de câteva secunde. Nu frecați zona injecției. Dacă este necesar, acoperiți zona injecției cu un mic bandaj.
- La locul injecției poate să apară o cantitate mică de sânge sau de lichid. Acest lucru este normal.

Aruncați seringă preumplută de Adtralza utilizată într-un recipient rezistent la înțepături. **Consultați Pasul 5 „Eliminarea Adtralza”.**

Pasul 4: Injectarea celei de-a doua seringi



Pentru a primi doza prescrisă completă, va trebui să administrați a doua injecție. Luați o seringă preumplută de Adtralza și repetați Pașii 3 și 5.

Notă

Asigurați-vă că administrați cea de-a **doua injecție** în aceeași zonă de pe corp, dar la cel puțin 3 cm distanță de prima injecție.

Pasul 5: Eliminarea Adtralza



- Introduceți seringile preumplute de Adtralza utilizate într-un recipient rezistent la înțepături imediat după utilizare.
 - **Nu** aruncați seringile preumplute de Adtralza la deșeuri menajere.
- În cazul în care nu aveți un recipient rezistent la înțepături, puteți utiliza un recipient de uz casnic care:
 - este confecționat din plastic foarte rezistent,
 - se poate închide ermetic, are un capac rezistent la înțepături, care nu permite ieșirea obiectelor ascuțite,
 - este vertical și stabil în timpul utilizării,
 - este rezistent la scurgeri și
 - este etichetat corect, pentru a avertiza în privința deșeurilor periculoase din interiorul recipientului.
- Atunci când recipientul rezistent la este aproape plin, va trebui să respectați indicațiile la nivel comunitar privind modalitatea corectă de eliminare a unor astfel de recipiente.
- **Nu** reciclați recipientul rezistent la înțepături utilizat.

Prospect: Informații pentru pacient

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut tralokinumab

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

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

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

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Adtralza și pentru ce se utilizează

Adtralza conține substanța activă tralokinumab.

Tralokinumab este un anticorp monoclonal (un tip de proteină), care blochează acțiunea unei proteine denumite IL-13. IL-13 joacă un rol major în apariția simptomelor de dermatită atopică.

Adtralza se utilizează în tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta de cel puțin 12 ani, cu dermatită atopică moderată până la severă, cunoscută și sub denumirea de eczemă atopică. Adtralza se poate utiliza împreună cu medicamente pentru eczeme, aplicate pe piele sau poate fi utilizat singur.

Utilizarea Adtralza pentru dermatită atopică poate ameliora eczemele și poate reduce senzațiile asociate de mâncărime și durere a pielii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Adtralza

Nu utilizați Adtralza:

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

Dacă credeți că sunteți alergic(ă) sau doriți să vă asigurați că nu sunteți, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a lua Adtralza.

Atenționări și precauții

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

Reacții alergice

Foarte rar, medicamentele pot cauza reacții alergice (hipersensibilitate) și reacții alergice grave, denumite anafilaxie. Trebuie să identificați semnele acestor reacții (și anume, probleme respiratorii, umflarea feței, a buzelor și a limbii, leșin, amețeală, senzație de slăbiciune (cauzate de tensiunea arterială mică), urticarie, mâncărime și erupție trecătoare pe piele), atunci când utilizați Adtralza. Încetați să utilizați Adtralza și adresați-vă medicului sau cereți imediat ajutor medical în cazul în care observați semne de reacții alergice. Aceste semne sunt listate la începutul secțiunii 4.

Infecție parazitară în intestin

Adtralza poate scădea rezistența la infecțiile cauzate de paraziți. Tratați orice infecție parazitară înainte de începerea tratamentului cu Adtralza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți diaree, gaze, durere de stomac, scaune grase și deshidratare, care pot indica o infecție parazitară. Dacă trăiți într-o regiune în care astfel de infecții apar frecvent sau dacă călătoriți într-o astfel de regiune, spuneți medicului dumneavoastră.

Probleme oculare

Discutați cu medicul dacă apar probleme oculare noi sau cele vechi se agravează, inclusiv dureri oculare sau schimbări de vedere.

Copii

Nu administrați acest medicament copiilor cu vârste mai mici de 12 ani, deoarece siguranța și beneficiile Adtralza nu se cunosc încă la această populație.

Adtralza împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente;
- dacă ați fost vaccinat(ă) recent sau urmează să fiți vaccinat(ă).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Efectele Adtralza asupra femeilor gravide nu se cunosc; în consecință, este de preferat să evitați utilizarea acestui medicament pe durata sarcinii, cu excepția situațiilor în care tratamentul vă este recomandat de medic.

Dacă este cazul, veți stabili împreună cu medicul dacă veți alăpta la sân sau veți utiliza Adtralza. Nu trebuie să le faceți pe ambele.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil că Adtralza poate scădea capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Adtralza conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per 300 mg, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Adtralza

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 300 mg de tralokinumab.

Ce doză de Adtralza este utilizată și pentru cât timp

- Medicul dumneavoastră va decide cât Adtralza vă este necesar și pentru cât timp.

- Prima doză recomandată este de 600 mg (două injecții de 300 mg), urmată de 300 mg (o injecție de 300 mg) la intervale de 2 săptămâni. În funcție de cât de bine funcționează medicamentul, medicul poate decide administrarea unei doze la intervale de 4 săptămâni.

Adtralza se administrează prin injectarea sub piele (cunoscută ca injecție subcutanată). Puteți stabili împreună cu medicul sau asistenta dacă vă puteți injecta chiar dvs. Adtralza.

Injectați Adtralza personal numai după ce ați primit instrucțiunile necesare de la medic sau asistentă. Un îngrijitor poate realiza injectarea cu Adtralza după ce a primit instruirea necesară.

Nu agitați stiloul injector (pen).

Citiți „Instrucțiunile de utilizare” înainte de a injecta Adtralza.

Dacă utilizați mai mult Adtralza decât trebuie

Dacă utilizați mai mult medicament decât este necesar sau dacă doza v-a fost administrată prea devreme, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă uitați să utilizați Adtralza

Dacă omiteți injectarea unei doze la momentul potrivit, injectați Adtralza cât mai repede posibil. Apoi, următoarea doză trebuie injectată la intervalul de timp stabilit.

Dacă încetați să utilizați Adtralza

Nu vă opriți din a utiliza Adtralza înainte de a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Adtralza poate cauza reacții adverse grave, inclusiv reacții alergice (hipersensibilitate), precum anafilaxia; semnele pot include:

- probleme respiratorii
- umflarea feței, a buzelor și a limbii
- leșin, amețală, senzație de slăbiciune (care indică tensiune arterială scăzută)
- urticarie
- mâncărime
- erupție trecătoare pe piele

Încetați să utilizați Adtralza și adresați-vă medicului imediat sau cereți imediat ajutor medical în cazul în care observați semne de reacții alergice.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- infecții ale tractului respirator superior (și anume, răceală și durere în gât)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- înroșirea ochilor și mâncărime
- infecție la nivelul ochiului
- reacții la locul administrării (de exemplu, înroșire, umflare)

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

- inflamarea ochilor, care poate cauza dureri oculare sau slăbirea vederii

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Adtralza

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

Dacă este necesar, Adtralza se poate păstra la temperatura camerei, până la 30 °C, în ambalajul original, timp de maximum 14 zile. A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. Aruncați Adtralza dacă nu este utilizat în intervalul de 14 zile de păstrare la temperatura camerei.

Dacă trebuie să eliminați permanent cutia din frigider, notați data eliminării pe cutie și utilizați Adtralza în interval de 14 zile. Adtralza nu trebuie congelată din nou în această perioadă.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că este tulbure, decolorat sau conține particule. Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați medicul, farmacistul sau asistenta medicală cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Adtralza

- Substanța activă este tralokinumab.
- Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 300 mg de tralokinumab în 2 ml de soluție injectabilă.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), clorură de sodiu, polisorbat 80 (E433) și apă pentru injecții.

Cum arată Adtralza și conținutul ambalajului

Adtralza este o soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal, livrată într-un stilou injector (pen) preumplut.

Adtralza este disponibil în pachete unitare care conțin 2 stilouri injectoare (pen) preumplute sau în pachete multiple care conțin 6 (3 pachete de câte 2) stilouri injectoare (pen) preumplute.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danemarca

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

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 3 740 7868

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 68 34322

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

LEO Pharma S.p.A.
Tel: +39 06 52625500

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: +357 2537 1056

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

United Kingdom (Northern Ireland)

LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

Acest prospect a fost revizuit în

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

**Instrucțiunile de utilizare cu informații despre modul de injectare a Adtralza sunt prezentate pe
cealaltă față a acestui prospect.**

Instrucțiuni de utilizare

Adtralza 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut tralokinumab

Citiți aceste instrucțiuni înainte de a începe să utilizați stilourile injectoare (pen) preumplute cu Adtralza și de fiecare dată când primiți un pachet nou. Este posibil să conțină informații noi. De asemenea, discutați cu un profesionist din domeniul sănătății despre afecțiunea medicală sau tratamentul dvs.

Păstrați aceste Instrucțiuni de utilizare pentru a le putea reciti dacă este necesar.

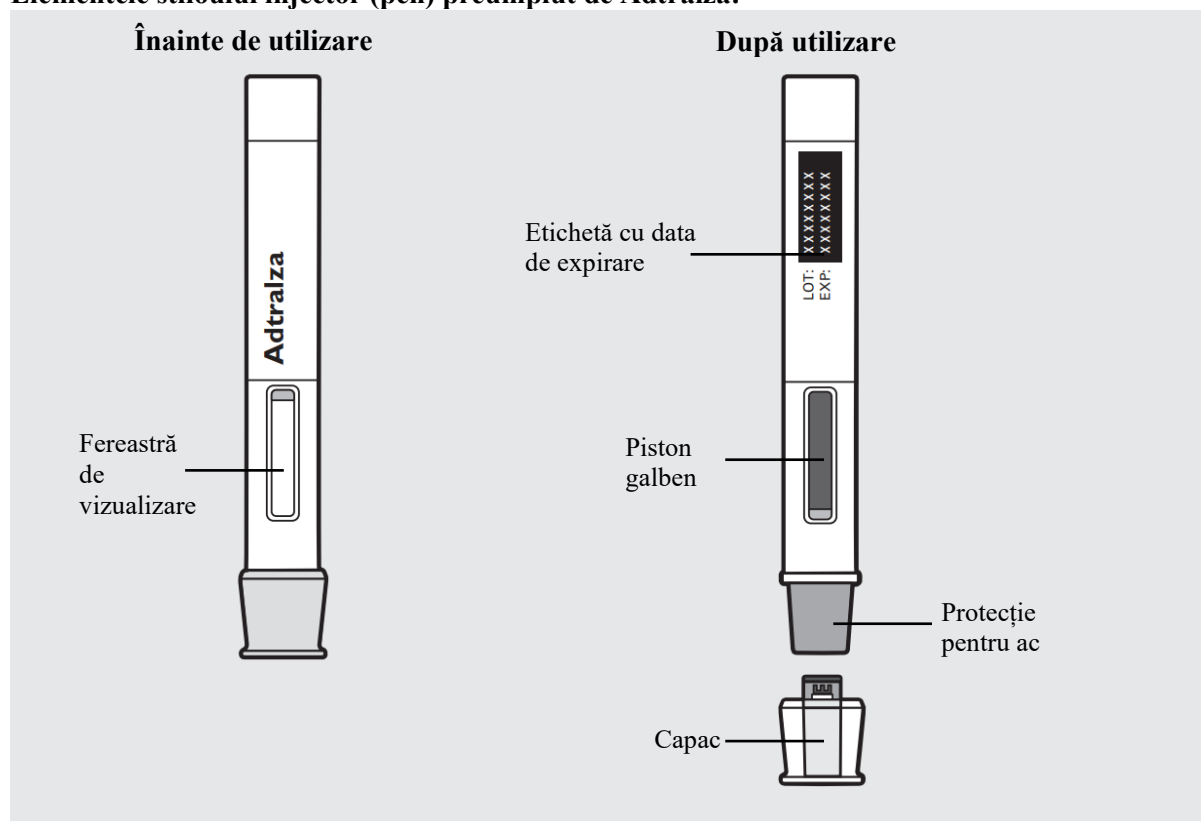
**Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 300 mg de tralokinumab.
Stilourile injectoare (pen) preumplute cu Adtralza sunt de unică folosință.**

INFORMAȚII IMPORTANTE

Informații importante pe care trebuie să le știți înainte de a injecta Adtralza:

- Înainte de a injecta Adtralza pentru prima dată, profesionistul dvs. din domeniul sănătății vă va arăta cum să pregătiți și să injectați Adtralza folosind stilourile injectoare (pen) preumplute.
- **Nu** injectați Adtralza până când nu vi s-a arătat cum să injectați medicamentul în mod corect.
- Discutați cu profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți întrebări despre cum să injectați Adtralza în mod corect.
- **Pentru a vă primi doza completă, va trebui să faceți 1 injecție de Adtralza.**
- **Este recomandat să folosiți o zonă pentru injecție diferită la fiecare injecție nouă.**
- Stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza are o protecție pentru ac, care va acoperi automat acul după finalizarea injecției.
- **Nu** îndepărtați capacul fără filet decât înainte de administrarea injecției.
- **Nu** folosiți în comun cu alte persoane și nu reutilizați stilourile injectoare (pen) preumplute de Adtralza.

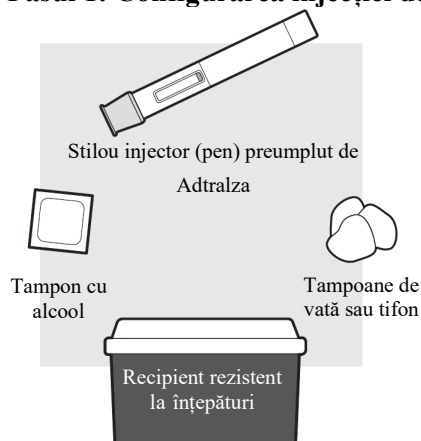
Elementele stiloului injector (pen) preumplut de Adtralza:



Cum se păstrează Adtralza

- **Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.**
- Păstrați stilourile injectoare (pen) preumplute de Adtralza la frigider, la temperaturi între 2 °C și 8 °C.
- Păstrați stilourile injectoare (pen) preumplute de Adtralza în ambalajul original, la loc ferit de lumină, până când sunteți pregătiți să le utilizați.
- **Nu congelați stilourile injectoare (pen) preumplute de Adtralza. Nu le utilizați** dacă au fost congelate.
- Adtralza se poate păstra în ambalajul original, la temperatura camerei, până la 30 °C, timp de maximum 14 zile. Dacă trebuie să eliminați permanent cutia din frigider, notați data eliminării pe cutie și utilizați Adtralza în interval de 14 zile. Eliminați stilourile injectoare (pen) dacă acestea au fost scoase din frigider de mai mult de 14 zile.

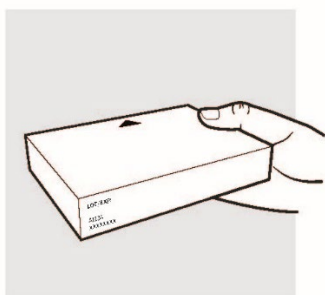
Pasul 1: Configurarea injectiei de Adtralza



1a: Adunați elementele necesare pentru injecție

Pentru fiecare doză de Adtralza veți avea nevoie de:

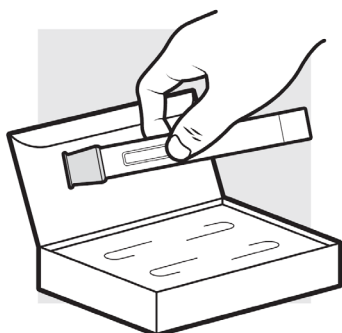
- o suprafață de lucru curată, plată, bine luminată, cum ar fi o masă,
- 1 stilou injector (pen) preumplut de Adtralza,
- un tampon cu alcool (neinclus în cutie),
- tampoane din vată sau tifon curate (neincluse în cutie),
- un recipient pentru reziduuri ascuțite rezistent la înțepături (neinclus în cutie).



1b: Scoateți cutia de Adtralza din frigider

- **Verificați data de expirare (EXP) de pe cutie. A nu se utiliza** după data de expirare de pe cutie.
- La utilizarea primului stilou injector (pen) preumplut din cutia din carton, verificați pentru a vă asigura că sigiliul de pe cutia Adtralza este intact. **Nu utilizați** stilourile injectoare (pen) preumplute de Adtralza dacă sigiliul de pe cutia din carton este rupt.

Nu folosiți stilourile injectoare (pen) preumplute de Adtralza dacă stilourile injectoare (pen) preumplute au fost păstrate la temperatura camerei mai mult de 14 zile.



1c: Scoateți stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza din cutie

Scoateți un stilou injector (pen) preumplut din cutie. La utilizarea primului stilou injector (pen) preumplut, puneți înapoi în frigider cutia din carton cu stiloul injector (pen) preumplut rămas.

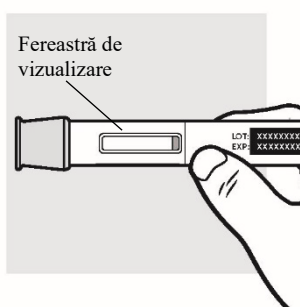
- **Nu** îndepărtați capacul fără filet de pe stiloul injector (pen) preumplut decât după ce ați ajuns la Pasul 3 și atunci când sunteți pregătiți pentru injectare.



1d: Lăsați stilourile injectoare (pen) preumplute de Adtralza să ajungă la temperatura camerei

Așezați stiloul injector (pen) preumplut pe o suprafață plată și așteptați cel puțin 45 de minute înainte de a injecta Adtralza, pentru ca stiloul injector (pen) preumplut să ajungă la temperatura camerei (20 °C – 30 °C). Acest lucru va face injectarea de Adtralza mai confortabilă.

- **Nu** încălziți stiloul injector (pen) preumplut în niciun alt mod.
- **Nu** agitați stiloul injector (pen) preumplut.
- **Nu** puneți stiloul injector (pen) înapoi în frigider după ce a ajuns la temperatura camerei.



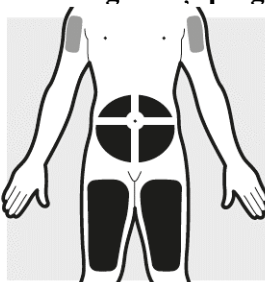
1e: Inspectați stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza

- Asigurați-vă că pe etichetă este numele corect al medicamentului, Adtralza.
- Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector (pen) preumplut.
- Verificați medicamentul prin fereastra de vizualizare. Medicamentul trebuie să fie limpede până la opalescent, incolor până la galben pal.
- Este posibil să observați mici bule de aer în lichid. Acest lucru este normal. Nu trebuie să faceți nimic în această privință.
- Nu utilizați stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza dacă:
 - data de expirare de pe stiloul injector (pen) preumplut a fost depășită,

- medicamentul este tulbure, decolorat sau conține particule,
- stiloul injector (pen) preumplut pare să fie deteriorat sau a căzut pe jos.

Dacă nu puteți folosi stiloul injector (pen) preumplut, eliminați-l într-un recipient rezistent la înțepături și utilizați un stilou injector (pen) preumplut nou.

Pasul 2: Alegerea și pregătirea zonei pentru injecție



■ Injecția efectuată doar de către îngrijitor

■ Autoinjectare sau injecție efectuată de îngrijitor

2a: Alegeți zona pentru injecție

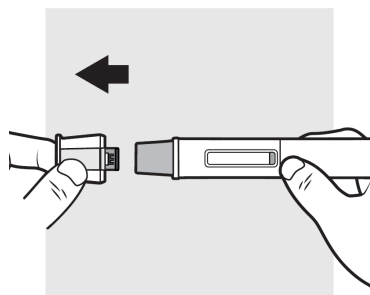
- Puteți administra injecția în:
 - zona stomacului (abdomen)
 - coapse
 - partea superioară a brațului. Pentru injectarea în partea superioară a brațului, veți avea nevoie de un îngrijitor care să vă administreze injecția.
- **Nu** injectați în locurile în care pielea este sensibilă, învinețită, descumată, deteriorată, întărită sau acoperită cu eczeme.
- **Nu** injectați la distanțe mai mici de 5 cm de ombilic.
- **Este recomandat să folosiți o zonă pentru injecție diferită la fiecare injecție nouă. Nu folosiți aceeași zonă a corpului de 2 ori la rând.**



2b: Spălați-vă pe mâini și pregătiți pielea

- Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.
- Curățați zona pentru injecție cu un tampon cu alcool, aplicând o mișcare circulară.
 - Lăsați zona să se usuce complet.
 - **Nu** suflați peste zona curățată și nu o atingeți înainte de injectare.

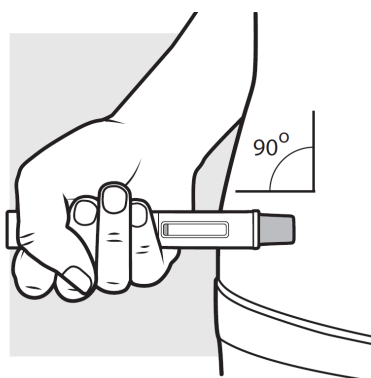
Pasul 3: Injectarea Adtralza



3a: Îndepărtați capacul fără filet al Adtralza

Țineți stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza cu o mână, trageți de capacul fără filet drept în afară cu cealaltă mână și aruncați-l în recipientul rezistent la înțepături. Acum, protecția pentru ac este expusă. Aceasta are rolul de a vă împiedica să atingeți acul.

- **Nu încercați să remontați capacul stiloului injector (pen) preumplut.** Acest lucru poate face ca injectarea să aibă loc prea devreme sau poate duce la deteriorarea acului.
- **Nu încercați să atingeți sau să împingeți protecția pentru ac cu degetul.** Acest lucru poate duce la înțepare.



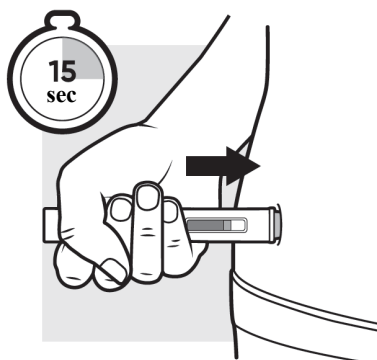
3b: Așezați stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza la locul injectării astfel încât să puteți vedea fereastra de vizualizare.

Puteți să strângeți ușor între degete pielea din zona curățată pentru injecție sau să administrați injecția fără să strângeți pielea. Urmăți instrucțiunile profesionistului dvs. din domeniul sănătății despre cum să injectați.

- Plasați protecția pentru ac a stiloului injector (pen) preumplut drept pe piele (la un unghi de 90 de grade) la locul injectării pe care l-ați curățat. Asigurați-vă că puteți vedea fereastra de vizualizare.
- **Nu schimbați poziția stiloului injector (pen) preumplut după ce ați început injectarea.**

Dacă stiloul injector (pen) preumplut este îndepărtat prea repede, puteți observa o scurgere de medicament din stiloul injector (pen) preumplut. Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să nu

fi primit doza completă. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.



3c: Apăsați stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza și mențineți presiunea

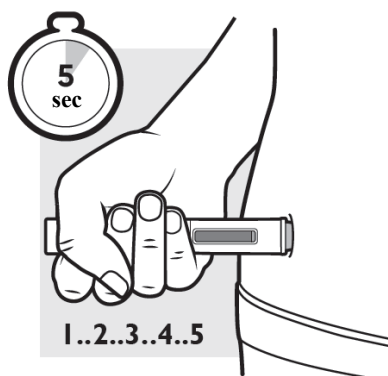
Apăsați ferm stiloul injector (pen) preumplut și mențineți-l în poziție. Veți auzi un „clic” care vă anunță că injectarea a început și că pistonul galben va începe să se miște.

Pe măsură ce medicamentul este injectat, pistonul galben se va deplasa către capătul ferestrei de vizualizare.

Injectarea dozei complete poate să dureze până la 15 secunde.

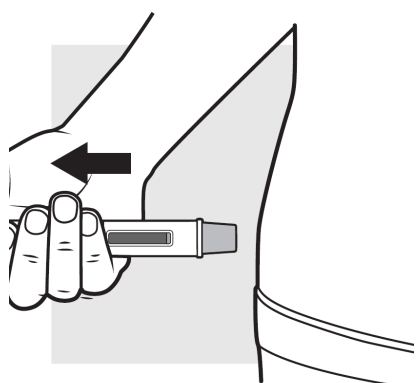
Când pistonul galben a umplut fereastra de vizualizare, veți auzi un al doilea „clic”.

Continuați să apăsați.



3d: Continuați să apăsați timp de încă 5 secunde

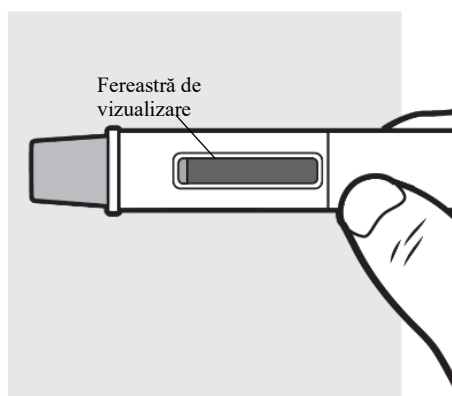
După cel de al doilea „clic”, continuați să apăsați ferm stiloul injector (pen) pe piele timp de încă 5 secunde, pentru a vă asigura că primiți doza completă.



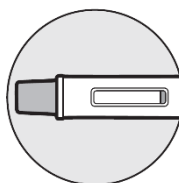
3e: Îndepărtați stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza

Îndepărtați stiloul injector (pen) preumplut trăgându-l drept de la locul injecției. Protecția pentru ac va glisa în jos și se va fixa pe poziție deasupra acului.

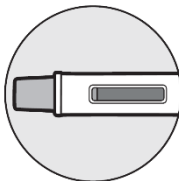
- Acoperiți locul injecției cu un tampon de vată sau tifon uscat, timp de câteva secunde. **Nu** frecați locul injecției.
- La locul injecției poate să apară o cantitate mică de sânge sau de lichid. Acest lucru este normal. Dacă este necesar, acoperiți zona injecției cu un mic bandaj.



Înainte de utilizare:



După utilizare:



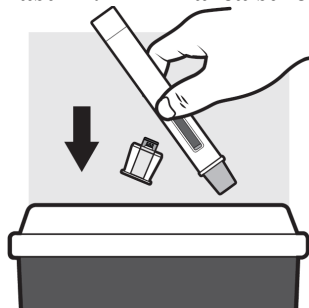
3f: Verificați fereastra de vizualizare

Verificați fereastra de vizualizare pentru a vă asigura că a fost injectat tot lichidul.

Dacă pistonul galben nu umple fereastra de vizualizare, este posibil să nu fi primit doza completă.

Dacă se întâmplă acest lucru, sau dacă aveți orice alte neclarități, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Pasul 4: Eliminarea stiloului injector (pen) preumplut Adtralza



- Introduceți stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza utilizat într-un recipient rezistent la înțepături imediat după utilizare.
 - **Nu** aruncați stiloul injector (pen) preumplut de Adtralza la deșeuri menajere.
- În cazul în care nu aveți un recipient rezistent la înțepături, puteți utiliza un recipient de uz casnic care:
 - este confecționat din plastic foarte rezistent,
 - se poate închide ermetic, are un capac rezistent la înțepături, care nu permite ieșirea obiectelor ascuțite,
 - este vertical și stabil în timpul utilizării,
 - este rezistent la scurgeri și
 - este etichetat corect, pentru a avertiza în privința deșeurilor periculoase din interiorul recipientului.
- Atunci când recipientul rezistent la este aproape plin, va trebui să respectați indicațiile la nivel comunitar privind modalitatea corectă de eliminare a unor astfel de recipiente.
- **Nu** reciclați recipientul rezistent la înțepături utilizat.