

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg tralokinumab in 1 ml oplossing (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg tralokinumab in 2 ml oplossing (150 mg/ml).

Tralokinumab wordt geproduceerd in myeloomcellen van muizen door DNA-recombinatietechniek.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof)

Heldere tot opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing, pH 5,5 en osmolariteit circa 280 mOsm/l.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Adtralza is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis bij volwassenen en adolescenten van 12 tot 18 jaar die in aanmerking komen voor systemische therapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient te worden geïnitieerd door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van atopische dermatitis.

Dosering

De aanbevolen dosis tralokinumab voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder is een initiële dosis van 600 mg die wordt toegediend hetzij als:

- vier injecties van 150 mg, toe te dienen met behulp van voorgevulde spuiten, hetzij als
- twee injecties van 300 mg, toe te dienen met behulp van voorgevulde pennen

Deze initiële dosis wordt gevolgd door een injectie van 300 mg die om de 2 weken wordt gegeven, hetzij als:

- twee injecties van 150 mg, toe te dienen met behulp van voorgevulde spuiten, hetzij als

- één injectie van 300 mg, toe te dienen met behulp van een voorgevulde pen.

Naar het oordeel van de voorschrijvende arts kan een dosering om de vier weken worden overwogen bij patiënten bij wie de huid na 16 behandelingsweken schoon of bijna schoon is. De kans dat de huid schoon of bijna schoon blijft, kan met elke vierwekelijkse dosering geringer zijn (zie rubriek 5.1).

Bij patiënten die na 16 behandelingsweken geen respons vertonen, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen. De situatie van sommige patiënten met een initiële gedeeltelijke respons kan verder worden verbeterd wanneer de behandeling na 16 weken wordt voortgezet met een dosis die om de 2 weken wordt toegediend.

Tralokinumab kan met of zonder topische corticosteroïden worden gebruikt. Het gebruik van topische corticosteroïden, indien nodig, kan zorgen voor een extra effect op de algemene werkzaamheid van tralokinumab (zie rubriek 5.1). Topische calcineurineremmers kunnen worden gebruikt, maar dienen uitsluitend te worden beperkt tot problematische plaatsen zoals gezicht, hals, intertrigineuze gebieden en de genitaliën.

Gemiste dosis

Een gemiste dosis dient zo spoedig mogelijk alsnog te worden toegediend. Daarna dient de dosering weer op het normale geplande tijdstip te worden hervat.

Speciale populaties

Oudere patiënten

Voor oudere patiënten wordt geen dosisaanpassing aanbevolen (zie rubriek 5.2). Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over patiënten > 75 jaar.

Verminderde nierfunctie

Een dosisaanpassing is niet noodzakelijk voor patiënten met verminderde nierfunctie. Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over patiënten met ernstig verminderde nierfunctie (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

Een dosisaanpassing is niet noodzakelijk voor patiënten met verminderde leverfunctie. Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over patiënten met matig of ernstig verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Hoog lichaamsgewicht

Bij patiënten met een hoog lichaamsgewicht (> 100 kg) bij wie de huid na 16 behandelingsweken schoon of bijna schoon is, is verlaging van de dosering naar om de vier weken mogelijk niet passend (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van tralokinumab bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik.

De voorgevulde spuit of voorgevulde pen mag niet worden geschud. Nadat u de voorgevulde spuiten of voorgevulde pen uit de koelkast heeft verwijderd, moeten deze gedurende:

- 30 minuten op kamertemperatuur komen voordat u met de voorgevulde spuit injecteert,
- 45 minuten op kamertemperatuur komen voordat u met de voorgevulde pen injecteert.

Tralokinumab wordt toegediend via een subcutane injectie in de dij of buik, behalve in het gebied 5 cm rondom de navel. Als iemand anders de injectie toedient, kan ook de bovenarm worden gebruikt.

Voor de initiële dosis van 600 mg dienen vier voorgevulde spuitn van 150 mg of twee voorgevulde pennn van 300 mg te worden toegediend, achtereenvolgens op verschillende injectieplaatsen in hetzelfde lichaamsgebied.

Het is raadzaam om de injectieplaats bij elke dosering te wisselen. Tralokinumab mag niet worden geïnjecteerd in een gevoelige of beschadigde huid of een huid met blauwe plekken of littekens.

Een patiënt mag tralokinumab zelf injecteren of de zorgverlener van de patiënt kan tralokinumab toedienen als de zorgprofessional dit aangewezen acht. Patiënten en/of zorgverleners dienen vóór het gebruik de juiste training te krijgen over de toediening van tralokinumab. Aan het einde van de bijsluiter is een gedetailleerde gebruiksaanwijzing opgenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid

Als een systemische overgevoelighedsreactie (direct of vertraagd) ontstaat, dient de toediening van tralokinumab te worden stopgezet en een passende therapie te worden geïnitieerd.

Conjunctivitis

Patiënten die na behandeling met tralokinumab conjunctivitis ontwikkelen die na een standaardbehandeling niet verdwijnt, dienen een oogheekundig onderzoek te ondergaan (zie rubriek 4.8).

Worminfectie

Patiënten met een voorgeschiedenis van worminfecties werden uitgesloten van deelname aan klinische onderzoeken. Het is niet bekend of tralokinumab de immuunreactie tegen worminfecties beïnvloedt door remming van IL-13.

Patiënten met reeds bestaande worminfecties dienen te worden behandeld voorafgaand aan de behandeling met tralokinumab. Als patiënten geïnfecteerd raken terwijl ze tralokinumab krijgen en niet op de wormbehandeling reageren, dient de behandeling met tralokinumab te worden stopgezet totdat de infectie is verdwenen.

Vaccinaties

Levende en levend verzwakte vaccins dienen niet samen met tralokinumab te worden toegediend omdat de klinische veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld. Immuunreacties op het dode tetanus- en meningokokkenvaccin werden beoordeeld (zie rubriek 4.5). Het wordt aanbevolen dat patiënten alle vereiste levende en levend verzwakte vaccins toegediend krijgen in overeenstemming met actuele immunisatierichtlijnen voordat de behandeling met tralokinumab wordt gestart.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 150 mg dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De veiligheid en werkzaamheid van het gelijktijdig gebruik van tralokinumab en levende en levend verzwakte vaccins zijn niet onderzocht.

Immuunreacties op dode vaccins werden beoordeeld in een onderzoek waarin volwassen patiënten met atopische dermatitis werden behandeld met een initiële dosis van 600 mg (vier injecties van 150 mg) gevolgd door een dosis van 300 mg elke twee weken (om de week), subcutaan geïnjecteerd. Na toediening van tralokinumab gedurende 12 weken, werden patiënten ingeënt met een gecombineerd vaccin voor tetanus, difterie en acellulaire kinkhoest en een vaccin tegen meningokokken. Vier weken later werden de immuunreacties beoordeeld. De antistofreacties op zowel het tetanusvaccin als het vaccin tegen meningokokken waren vergelijkbaar bij de patiënten die werden behandeld met tralokinumab en patiënten die werden behandeld met placebo. Tijdens het onderzoek werden geen bijwerkingen van de dode vaccins of tralokinumab waargenomen. Daarom kunnen patiënten die tralokinumab krijgen, tegelijkertijd geïnactiveerde of niet-levende vaccinaties krijgen.

Zie rubriek 4.4 over informatie over levende en levend verzwakte vaccins.

Interacties met cytochroom P450

Naar verwachting wordt tralokinumab niet gemetaboliseerd door leverenzymen en wordt het niet via de nieren geëlimineerd. Klinisch significante interacties tussen tralokinumab en remmers, inductoren of substraten van metaboliserende enzymen worden niet verwacht en een dosisaanpassing is niet noodzakelijk.

De effecten van tralokinumab op de farmacokinetiek van de CYP-substraten cafeïne (CYP1A2), warfarine (CYP2C9), metoprolol (CYP2D6), omeprazol (CYP2C19) en midazolam (CYP3A) werden na herhaalde toediening geëvalueerd bij patiënten met atopische dermatitis. Er werden geen effecten gezien bij cafeïne en warfarine. Er werden geringe getalsmatige, maar niet klinisch significante veranderingen gezien in de C_{\max} van omeprazol, de AUC van metoprolol en de AUC en C_{\max} van midazolam (het grootste verschil deed zich voor in de C_{\max} van midazolam, namelijk een afname van 22%). Derhalve wordt niet verwacht dat tralokinumab klinisch significante effecten heeft op de farmacokinetiek van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen die door de CYP-enzymen worden gemetaboliseerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van tralokinumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van tralokinumab te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of tralokinumab in de moedermelk wordt uitgescheiden of na inslikken systemisch wordt geabsorbeerd. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met tralokinumab moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op effecten op de mannelijke en vrouwelijke voortplantingsorganen en op de telling, motiliteit en morfologie van het sperma (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tralokinumab heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn infecties van de bovenste luchtwegen (23,4%; meestal gemeld als verkoudheid), injectieplaatsreacties (7,2%), conjunctivitis (5,4%) en conjunctivitis allergica (2,0%).

Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen die tijdens de klinische onderzoeken werden waargenomen, zijn in tabel 1 gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en ingedeeld volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen elke frequentie categorie zijn de bijwerkingen gerangschikt op volgorde van afnemende ernst. De frequenties zijn gebaseerd op de initiële behandelingsperiode van maximaal 16 weken in de groep van 5 onderzoeken in de populatie met atopische dermatitis.

Tabel 1: Lijst met bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer vaak Vaak	Infecties van de bovenste luchtwegen Conjunctivitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak	Eosinofilie
Oogaandoeningen	Vaak Soms	Conjunctivitis allergisch Keratitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Injectieplaatsreacties

De veiligheid op lange termijn van tralokinumab werd beoordeeld in 2 monotherapieonderzoeken van maximaal 52 weken en in een combinatieonderzoek met topische corticosteroïden van maximaal 32 weken. De veiligheid op lange termijn van tralokinumab wordt verder beoordeeld in een open-label extensieonderzoek (ECZTEND) met een behandelingsduur van maximaal 5 jaar bij volwassenen en adolescenten met matige tot ernstige atopische dermatitis die 300 mg tralokinumab om de twee weken (Q2W) krijgen. De tussentijdse veiligheidsgegevens tot 39 maanden. kwamen over het algemeen overeen met het veiligheidsprofiel dat tot week 16 werd waargenomen in de groep van 5 onderzoeken bij volwassenen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Conjunctivitis en gerelateerde voorvallen

Conjunctivitis kwam vaker voor bij patiënten met atopische dermatitis die tralokinumab kregen (5,4%) vergeleken met placebo (1,9%) tijdens de initiële behandelingsperiode van maximaal 16 weken in de groep van 5 onderzoeken. Conjunctivitis werd met een hogere frequentie gemeld bij patiënten met ernstige atopische dermatitis dan bij proefpersonen met matige atopische dermatitis in zowel de tralokinumabgroep (6,0 t.o.v. 3,3%; initiële behandelingsperiode) als de placebogroep (2,2 t.o.v. 0,8%;

initiële behandelingsperiode). De meeste patiënten herstelden of waren aan de beterende hand tijdens de behandelingsperiode.

Het aantal gevallen van conjunctivitis in de tussentijdse veiligheidsgegevens van het open-label langetermijnnextensieonderzoek (ECZTEND) bedroeg 3,37 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling, vergeleken met 22,0 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling in de initiële behandelingsperiode van 16 weken.

Keratitis werd gemeld bij 0,5% van de proefpersonen die tijdens de initiële behandelingsperiode met tralokinumab werden behandeld. Daarvan werd de helft geclassificeerd als keratoconjunctivitis, waren alle gevallen niet zwaarwegend en licht of matig in ernst, en resulteerde geen enkel geval tot stopzetting van de behandeling.

Het aantal gevallen van keratitis in de tussentijdse veiligheidsgegevens van het open-label langetermijnnextensieonderzoek (ECZTEND) bedroeg 0,15 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling, vergeleken met 1,7 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling in de initiële behandelingsperiode van 16 weken.

Eosinofilie

Eosinofilie werd als bijwerking gemeld bij 1,3% van de patiënten die met tralokinumab werden behandeld en bij 0,3% van de patiënten die met placebo werden behandeld tijdens de initiële behandelingsperiode van maximaal 16 weken in de groep van 5 onderzoeken. Met tralokinumab behandelde patiënten hadden een hogere gemiddelde initiële verhoging ten opzichte van baseline van de eosinofielentelling vergeleken met patiënten die met placebo werden behandeld. Eosinofilie (≥ 5.000 cellen/mcl) werd gemeten bij 1,2% van de met tralokinumab behandelde patiënten en bij 0,3% van de patiënten die met placebo werden behandeld. De verhoging bij de met tralokinumab behandelde patiënten was echter tijdelijk en de gemiddelde eosinofielentelling keerde tijdens de voortgezette behandeling terug naar baseline. Het veiligheidsprofiel van proefpersonen met eosinofilie was vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel van alle proefpersonen.

Eczema herpeticum

Eczema herpeticum werd gemeld bij 0,3% van de met tralokinumab behandelde patiënten en bij 1,5% van de patiënten die met placebo werden behandeld tijdens de initiële behandelingsperiode van maximaal 16 weken in de groep van 5 onderzoeken naar atopische dermatitis. Het aantal gevallen van eczema herpeticum in de initiële behandelingsperiode van 16 weken bedroeg 1,2 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling. Het aantal gevallen van eczema herpeticum in de tussentijdse veiligheidsgegevens van het open-label langetermijnnextensieonderzoek (ECZTEND) bedroeg 0,60 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling.

Immunogeniciteit

Net zoals bij alle therapeutische eiwitten kan ook bij tralokinumab immunogeniciteit ontstaan.

Reacties van antilichaam tegen geneesmiddel (ADA) werden niet in verband gebracht met enig effect op de blootstelling aan of de veiligheid of werkzaamheid van tralokinumab.

In ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 en het vaccinresponsonderzoek was de ADA-incidentie 1,4% tot 16 weken bij de met tralokinumab behandelde patiënten en 1,3% bij de patiënten die met placebo werden behandeld; neutraliserende antistoffen werden waargenomen bij 0,1% van de met tralokinumab behandelde patiënten en bij 0,2% van de patiënten die met placebo werden behandeld. De ADA-incidentie van proefpersonen die tot 52 weken tralokinumab kregen, was 4,6%; 0,9% had persistente ADA en 1,0% had neutraliserende antistoffen.

Injectieplaatsreacties

Injectieplaatsreacties (waaronder pijn en roodheid) kwamen vaker voor bij patiënten die tralokinumab kregen (7,2%) vergeleken met placebo (3,0%) tijdens de initiële behandelingsperiode van maximaal 16 weken in de groep van 5 onderzoeken. Gedurende alle behandelingsperioden in de 5 onderzoeken naar atopische dermatitis was de overgrote meerderheid (99%) van de injectieplaatsreacties licht of matig in ernst, terwijl enkele patiënten (< 1%) de behandeling met tralokinumab staakten. De meeste

gemelde injectieplaatsreacties waren van korte duur, waarbij ongeveer 76% van de bijwerkingen binnen 1 tot 5 dagen verdwenen.

Het aantal gevallen van injectieplaatsreacties in de tussentijdse veiligheidsgegevens van het open-label langetermijnnextensieonderzoek (ECZTEND) bedroeg 5,8 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling, vergeleken met 51,5 voorvallen per 100 patiëntjaren blootstelling in de initiële behandelingsperiode van 16 weken.

Pediatrische patiënten

De veiligheid van tralokinumab werd beoordeeld bij patiënten van 12 tot 17 jaar (adolescenten) met matige tot ernstige atopische dermatitis in een monotherapieonderzoek met 289 adolescenten (ECZTRA 6) en in een open-label langetermijnnextensieonderzoek (ECZTEND) met 127 adolescenten afkomstig uit ECZTRA 6. Het veiligheidsprofiel van tralokinumab bij deze patiënten tot en met de initiële behandelingsperiode van 16 weken en de langetermijnbehandelingsperiode van 52 weken (ECZTRA 6) en tevens in de tussentijdse veiligheidsgegevens van het open-label langetermijnnextensieonderzoek van maximaal 21 maanden (ECZTEND) was vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel in onderzoeken bij volwassenen. Onder proefpersonen die tralokinumab kregen, kwam conjunctivitis echter minder vaak voor bij adolescenten tot 18 jaar (1,0%) dan bij volwassenen (5,4%) en in tegenstelling tot bij volwassenen kwam conjunctivitis allergica bij patiënten tot 18 jaar met vergelijkbare frequentie voor bij degenen die tralokinumab kregen en bij degenen die placebo kregen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosering van tralokinumab. In klinische onderzoeken met tralokinumab bleek dat enkelvoudige intraveneuze doses tot 30 mg/kg en meerdere subcutane doses van 600 mg om de 2 weken gedurende 12 weken goed werden verdragen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige dermatica, middelen voor dermatitis, exclusief corticosteroiden, ATC-code: D11AH07.

Werkingsmechanisme

Tralokinumab is een volledig humaan IgG4 monoklonaal antilichaam dat zich specifiek bindt aan het type 2 cytokine-interleukine-13 (IL-13) en de interactie met de IL-13-receptoren remt. Tralokinumab neutraliseert de biologische activiteit van IL-13 door blokkering van de interactie met het IL-13R α 1/IL-4R α -receptorcomplex. IL-13 speelt een belangrijke rol bij ontsteking type 2, zoals atopische dermatitis, en het remmen van het IL-13-traject met tralokinumab bij patiënten doet een groot aantal mediators van ontsteking type 2 afnemen.

Farmacodynamische effecten

In klinische onderzoeken resulteerde de behandeling met tralokinumab in verlaagde concentraties biomarkers van ontsteking type 2 in zowel door laesies aangedane huid (CCL17, CCL18 en CCL26) als in bloed (CCL17, periostine en IgE). In door laesies aangedane huid leidde de behandeling met

tralokinumab ook tot verlaging van de dikte van de epidermis en tot een toename van markers voor de epitheliale barrière-integriteit (loricrine). Bij patiënten die werden behandeld met tralokinumab, deed zich een meer dan 10-voudige verlaging voor in huidkolonisatie met *Staphylococcus aureus*. Behandeling met tralokinumab resulteerde ook in een verandering van het lipidenprofiel van de hoornlaag van een laesie huid naar dat van niet-laesie huid, wat wijst op verbetering van de integriteit van de huidbarrière.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van tralokinumab als monotherapie en in combinatie met gelijktijdige topische corticosteroïden (TCS) werden geëvalueerd in drie gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde hoofdonderzoeken (ECZTRA 1, ECZTRA 2 en ECZTRA 3) bij 1.976 patiënten van 18 jaar en ouder met matige of ernstige atopische dermatitis, met score 3 of 4 (matig of ernstig) op de IGA-schaal (*Investigator Global Assessment*), een EASI-score (*Eczema Area and Severity Index*) van ≥ 16 bij baseline en een minimale BSA-aantasting (*Body Surface Area*, lichaamsoppervlak) van $\geq 10\%$. Geschikte patiënten die voor de drie onderzoeken werden ingeschreven, hadden eerder onvoldoende respons op topische geneesmiddelen.

In alle drie de onderzoeken kregen patiënten 1) een initiële dosis van 600 mg tralokinumab (vier injecties van 150 mg) op dag 1, gevolgd door 300 mg om de twee weken (Q2W) tot week 16, of 2) identieke placebo. In ECZTRA 3 kregen patiënten, indien nodig, gelijktijdig topische corticosteroïden voor actieve laesies. Tralokinumab werd in alle onderzoeken toegediend door middel van subcutane (s.c.) injectie.

In ECZTRA 1 en ECZTRA 2, bedoeld als evaluatie van het behoud van de respons, werden patiënten die reageerden op de initiële, 16 weken durende behandeling met tralokinumab (d.w.z. behaalden een IGA van 0 of 1, of EASI-75) opnieuw gerandomiseerd naar 1) tralokinumab 300 mg Q2W of 2) tralokinumab 300 mg Q4W (afwisselend tralokinumab 300 mg en placebo Q2W) of 3) placebo Q2W tot 52 weken. De belangrijkste eindpunten voor de evaluatie van het behoud van de respons waren IGA 0 of 1 en EASI-75 in week 52. Patiënten die reageerden op de initiële, 16 weken durende behandeling met placebo kregen ook weer placebo. Proefpersonen die niet IGA 0 of 1 of EASI-75 in week 16 behaalden en proefpersonen die de respons niet behielden tijdens de onderhoudsperiode, werden overgeschakeld naar een open-label behandeling met tralokinumab 300 mg Q2W met optioneel gebruik van topische corticosteroïden. De behandelingsperiode van de onderzoeken was 52 weken.

In ECZTRA 3 werden patiënten die reageerden op de initiële, 16 weken durende behandeling met tralokinumab + TCS (d.w.z. met een score van IGA 0 of 1, of EASI-75) opnieuw gerandomiseerd naar 1) tralokinumab 300 mg Q2W + TCS of 2) tralokinumab 300 mg Q4W + TCS (afwisselend tralokinumab 300 mg en placebo Q2W) tot 32 weken. De belangrijkste eindpunten voor de evaluatie van het behoud van de respons waren IGA 0 of 1 en EASI-75 in week 32. Patiënten die reageerden op de initiële, 16 weken durende behandeling met placebo + TCS kregen ook weer placebo + TCS. Patiënten die in week 16 geen IGA 0 of 1 of EASI-75 hadden, gingen door met tralokinumab 300 mg Q2W + TCS behandeling, ongeacht hun initiële behandeling. De behandelingsperiode van het onderzoek was 32 weken.

In ECZTRA 1 werden 802 patiënten ingeschreven (199 voor placebo, 603 voor tralokinumab 300 mg Q2W).

In ECZTRA 2 werden 794 patiënten ingeschreven (201 voor placebo, 593 voor tralokinumab 300 mg Q2W).

In ECZTRA 3 werden 380 patiënten ingeschreven (127 voor placebo + TCS, 253 voor tralokinumab 300 mg Q2W + TCS).

Eindpunten

In alle drie hoofdonderzoeken waren de primaire eindpunten het behalen van IGA 0 of 1 ('schoon' of 'bijna schoon') en een verlaging van ten minste 75% van de EASI (EASI-75) t.o.v. baseline tot week 16. Tot de secundaire eindpunten behoorden verlaging van jeuk gedefinieerd als een verbetering van ten minste 4 punten op de *Worst Daily Pruritus Numeric Rating Scale* (NRS) t.o.v. baseline tot week 16, verlaging van de score op de *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD)-schaal t.o.v. baseline tot week 16 en verandering t.o.v. baseline tot week 16 van de *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Tot de aanvullende secundaire eindpunten behoorden verlaging met ten minste 50% en 90% van de EASI (resp. EASI-50 en EASI-90) en vermindering van de *Worst Daily Pruritus* NRS (wekelijks gemiddelde) t.o.v. baseline tot week 16. Andere eindpunten waren verandering t.o.v. baseline tot week 16 van de *Patient Oriented Eczema Measure* (POEM), een verbetering van de POEM met ten minste 4 punten en *Eczema-related Sleep* NRS.

Kenmerken bij baseline

In de monotherapieonderzoeken (ECZTRA 1 en ECZTRA 2) was, in alle behandelingsgroepen, de gemiddelde leeftijd 37,8 jaar, waarbij 5,0% van de patiënten 65 jaar of ouder was; het gemiddelde gewicht was 76,0 kg, 40,7% was vrouw, 66,5% was wit, 22,9% was Aziatisch en 7,5% was zwart. Bij deze onderzoeken had 49,9% van de patiënten een baseline IGA-score van 3 (matige atopische dermatitis), 49,7% van de patiënten had een baseline IGA van 4 (ernstige atopische dermatitis) en 42,5% van de patiënten had eerder systemische immunosuppressiva ontvangen (cyclosporine, methotrexaat, azathioprine en mycofenolaat). De gemiddelde baseline EASI-score was 32,3, de gemiddelde baseline *Worst Daily Pruritus* NRS was 7,8, de gemiddelde baseline DLQI was 17,3, de gemiddelde baseline SCORAD-score was 70,4, de gemiddelde baseline POEM-score was 22,8 en de gemiddelde baseline fysieke en mentale componenten van SF-36 waren resp. 43,4 en 44,3.

In het gelijktijdige onderzoek met topische corticosteroïden (ECZTRA 3) was, in beide behandelingsgroepen, de gemiddelde leeftijd 39,1 jaar, waarbij 6,3% van de patiënten 65 jaar of ouder was; het gemiddelde gewicht was 79,4 kg, 45,0% was vrouw, 75,8% was wit, 10,8% was Aziatisch en 9,2% was zwart. In dit onderzoek had 53,2% van de patiënten een baseline IGA-score van 3, 46,3% van de patiënten had een baseline IGA van 4 en 39,2% van de patiënten had eerder systemische immunosuppressiva ontvangen. De gemiddelde baseline EASI-score was 29,4, de gemiddelde baseline *Worst Daily Pruritus* NRS was 7,7, de gemiddelde baseline DLQI was 17,5, de gemiddelde baseline SCORAD-score was 67,6 en de gemiddelde baseline POEM-score was 22,3.

Klinische respons

Monotherapieonderzoeken (ECZTRA 1 en ECZTRA 2) - initiële behandelingsperiode 0-16 weken

In ECZTRA 1 en ECZTRA 2, vanaf baseline tot week 16, behaalde een significant groter percentage patiënten dat was gerandomiseerd naar en gedoseerd met tralokinumab een IGA-score van 0 of 1, EASI-75 en/of verbetering van ≥ 4 punten op de *Worst Daily Pruritus* NRS vergeleken met placebo (zie tabel 2).

Tabel 2: Werkzaamheid van tralokinumab-monotherapie in week 16 in ECZTRA 1 en ECZTRA 2 (FAS)

Monotherapie				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Week 16		Week 16	
	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W
<i>Aantal gerandomiseerde en gedoseerde patiënten (FAS)</i>	197	601	201	591
IGA 0 of 1, % responders ^{a,b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % responders ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EASI-75, % responders ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, LS gemiddelde verandering t.o.v. baseline (± SE) ^{c)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
Pruritus NRS (verbetering ≥ 4 punten, % responders) ^{a,d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, LS gemiddelde verandering t.o.v. baseline (± SE) ^{c)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

LS = *Least Squares* (kleinste kwadraten); SE = *Standard Error* (standaardfout), FAS = *Full Analysis Set* (volledige analyseset) - omvat alle gerandomiseerde en gedoseerde patiënten

Indien nodig voor de beheersing van onverdraaglijke symptomen van atopische dermatitis kregen patiënten toestemming voor een noodbehandeling geheel naar het oordeel van de onderzoeker.

a) Patiënten die een noodbehandeling kregen of voor wie gegevens ontbraken, werden beschouwd als non-responders.

b) Responder werd gedefinieerd als een patiënt met IGA 0 of 1 ('schoon' of 'bijna schoon' op een IGA-schaal van 0-4).

c) Gegevens na start van noodmedicatie of permanente stopzetting van de behandeling werden beschouwd als ontbrekend. Op placebo gebaseerde, meervoudige imputatie van ontbrekende gegevens.

d) Het percentage wordt berekend ten opzichte van het aantal proefpersonen met een baselinewaarde ≥ 4.

e) Niet aangepast voor multipliciteit.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

In zowel monotherapieonderzoeken (ECZTRA 1 en ECZTRA 2) verminderde tralokinumab al in week 1 jeuk, zoals gemeten aan de hand van de procentuele verandering t.o.v. baseline van *Worst Daily Pruritus* NRS, vergeleken met placebo. De vermindering van jeuk werd waargenomen in combinatie met verbeteringen van objectieve klachten en verschijnselen van atopische dermatitis en kwaliteit van leven.

In beide onderzoeken hadden minder patiënten die via randomisatie Adtralza 300 mg Q2W toegewezen hadden gekregen, een noodbehandeling (topische corticosteroïden, systemische corticosteroïden, niet-steroïde immunosuppressiva) nodig dan patiënten die via randomisatie placebo toegewezen hadden gekregen (respectievelijk 29,3% en 45,3%, in beide onderzoeken). Er werd vaker gebruikgemaakt van een noodbehandeling indien patiënten bij baseline ernstige atopische dermatitis hadden (39,3% indien behandeld met tralokinumab 300 mg Q2W, ten opzichte van 56,7% in de placebogroep).

Monotherapieonderzoeken (ECZTRA 1 en ECZTRA 2) – onderhoudsperiode (week 16-52)

Om het behoud van de respons te evalueren, werden 185 proefpersonen uit ECZTRA 1 en 227 proefpersonen uit ECZTRA 2 die gedurende 16 weken met tralokinumab 300 mg Q2W waren behandeld en een IGA 0 of 1 of EASI-75 in week 16 hadden behaald, opnieuw gerandomiseerd naar een aanvullende, 36 weken durende behandeling met 1) 300 mg tralokinumab om de twee weken (Q2W) of 2) afwisselend tralokinumab 300 mg en placebo Q2W (tralokinumab Q4W) of 3) placebo Q2W, voor een cumulatieve behandelingsduur van 52 weken. De responspercentages (IGA 0/1 of EASI 75) in week 52 in de monotherapiegroep waren 56,2% en 50% voor respectievelijk tralokinumab 300 mg Q2W en tralokinumab 300 mg Q4W bij proefpersonen met een klinische respons in week 16.

Tabel 3: Werkzaamheid (IGA 0 of 1 of EASI-75) in week 52 bij proefpersonen die reageerden op tralokinumab 300 mg Q2W in week 16

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Behandelingsschema in week 16-52 ^{e)}			Behandelingsschema in week 16-52 ^{e)}		
Beoordeling in week 52	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo
IGA 0/1 ^{a)} % responders ^{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)} % responders ^{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)

Indien nodig voor de beheersing van onverdraaglijke symptomen van atopische dermatitis kregen patiënten toestemming voor een noodbehandeling geheel naar het oordeel van de onderzoeker.

- a) Proefpersonen die een noodbehandeling kregen of voor wie gegevens ontbraken werden beschouwd als non-responders. Het percentage wordt berekend ten opzichte van het aantal proefpersonen met respons in week 16.
- b) $p < 0,001$ vergeleken met placebo
- c) $p < 0,05$ vergeleken met placebo
- d) $p > 0,05$ vergeleken met placebo
- e) Alle patiënten werden aanvankelijk behandeld met tralokinumab 300 mg Q2W in week 0 tot week 16.
- f) IGA 0/1 in week 52 werd geëvalueerd bij proefpersonen met een IGA 0/1 in week 16.
- g) EASI-75 in week 52 werd geëvalueerd bij proefpersonen met EASI-75 in week 16.

Van de proefpersonen die waren gerandomiseerd naar tralokinumab en die geen IGA-score van 0 of 1 of EASI-75 in week 16 behaalden en werden overgeschakeld naar open-label tralokinumab 300 mg Q2W + optionele TCS, behaalde 20,8% in ECZTRA 1 en 19,3% in ECZTRA 2 een IGA van 0 of 1 in week 52, en behaalde 46,1% in ECZTRA 1 en 39,3% in ECZTRA 2 een EASI-75 in week 52. De klinische respons werd vooral bepaald door de voortgezette tralokinumab-behandeling en niet zozeer door de optionele behandeling met topische corticosteroïden.

Een 32 weken durend gelijktijdig TCS-onderzoek (ECZTRA 3) - initiële behandelingsperiode 0-16 weken

In ECZTRA 3, vanaf baseline tot week 16, behaalde een significant groter percentage patiënten dat was gerandomiseerd naar tralokinumab 300 mg Q2W + TCS een IGA-score van 0 of 1, EASI-75 en/of een verbetering van ≥ 4 punten op de *Worst Daily Pruritus* NRS vergeleken met placebo + TCS (zie tabel 4).

Tabel 4: Werkzaamheid van tralokinumab-combinatietherapie met TCS in week 16 in ECZTRA 3 (FAS)

Combinatietherapie		
	ECZTRA 3	
	Week 16	
	Placebo + TCS	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS
Aantal gerandomiseerde en gedoseerde patiënten (FAS)	126	252
IGA 0 of 1, % responders ^{a,b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % responders ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, c)}
EASI-75, % responders ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, LS gemiddelde verandering t.o.v. baseline (± SE) ^{c)}	-26,7 (± 1,83)	-37,5 [§] (± 1,27)
Pruritus NRS (verbetering ≥ 4 punten, % responders) ^{a,d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, LS gemiddelde verandering t.o.v. baseline (± SE) ^{c)}	-8,8 (± 0,57)	-11,6 [§] (± 0,40)

LS = *Least Squares* (kleinste kwadraten); SE = *Standard Error* (standaardfout), FAS = *Full Analysis Set* (volledige analyseset) - omvat alle gerandomiseerde en gedoseerde patiënten

Indien nodig voor de beheersing van onverdraaglijke symptomen van atopische dermatitis kregen patiënten toestemming voor een noodbehandeling geheel naar het oordeel van de onderzoeker. De toegediende TCS was geen noodmedicatie.

a) Proefpersonen die een noodbehandeling kregen of voor wie gegevens ontbraken werden beschouwd als non-responders.

b) Responder werd gedefinieerd als een patiënt met IGA 0 of 1 ('schoon' of 'bijna schoon' op een IGA-schaal van 0-4).

c) Gegevens na start van noodmedicatie of permanente stopzetting van de behandeling werden beschouwd als ontbrekend. Op placebo gebaseerde meervoudige imputatie van ontbrekende gegevens.

d) Het percentage wordt berekend ten opzichte van het aantal proefpersonen met een baselinewaarde ≥ 4.

e) Niet aangepast voor multiplicititeit.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

In ECZTRA 3 gebruikten proefpersonen die tralokinumab 300 mg Q2W van week 0 tot 16 kregen 50% minder van de verstrekte topische corticosteroïden in week 16 vergeleken met proefpersonen die placebo kregen.

In het gelijktijdige TCS-onderzoek (ECZTRA 3), verminderde tralokinumab + TCS al in week 2 jeuk, zoals gemeten aan de hand van de procentuele verandering t.o.v. baseline van *Worst Daily Pruritus* NRS, vergeleken met placebo + TCS. De vermindering van jeuk werd waargenomen in combinatie met verbeteringen van objectieve klachten en verschijnselen van atopische dermatitis en kwaliteit van leven.

Een 32 weken durend gelijktijdig TCS-onderzoek (ECZTRA 3) - onderhoudsperiode 16-32 weken

Om het behoud van de respons te evalueren, werden de proefpersonen die gedurende 16 weken in het ECZTRA 3-onderzoek met tralokinumab 300 mg + TCS waren behandeld en een IGA 0 of 1 of EASI-75 in week 16 hadden behaald, opnieuw gerandomiseerd naar een aanvullende, 16 weken durende behandeling met 1) 300 mg tralokinumab om de twee weken (Q2W) + TCS of 2) afwisselend tralokinumab 300 mg + TCS en placebo om de twee weken (tralokinumab Q4W) voor een cumulatieve behandelingsduur van 32 weken. Een sterk behoud van de klinische werkzaamheid in

week 32 werd waargenomen voor tralokinumab 300 mg Q2W + TCS en tralokinumab 300 mg Q4W + TCS bij proefpersonen die in week 16 een klinische respons hadden bereikt (zie tabel 5).

Tabel 5: Werkzaamheid in week 32 van proefpersonen met een klinische respons op tralokinumab 300 mg + TCS Q2W in week 16

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

Indien nodig voor de beheersing van onverdraaglijke symptomen van atopische dermatitis kregen patiënten toestemming voor een noodbehandeling geheel naar het oordeel van de onderzoeker.

a) Proefpersonen die een noodbehandeling kregen of voor wie gegevens ontbraken werden beschouwd als non-responders. Het percentage wordt berekend ten opzichte van het aantal proefpersonen met respons in week 16.

b) IGA 0/1 in week 32 werd geëvalueerd bij proefpersonen met een IGA 0/1 in week 16.

c) EASI-75 in week 32 werd geëvalueerd bij proefpersonen met EASI-75 in week 16.

Van alle proefpersonen die IGA 0 of 1 of EASI-75 in week 16 behaalden, was de gemiddelde procentuele verbetering van de EASI-score t.o.v. baseline 93,5% in week 32 bij een onderhoudsbehandeling met tralokinumab 300 mg Q2W + TCS en 91,5% in week 32 bij proefpersonen met tralokinumab 300 mg Q4W + TCS.

Van de proefpersonen die waren gerandomiseerd naar tralokinumab 300 mg Q2W + TCS en niet IGA 0 of 1 of EASI-75 in week 16 behaalden, behaalde 30,5% IGA 0/1 en 55,8% EASI-75 in week 32 bij de voortgezette behandeling met tralokinumab 300 mg Q2W + TCS voor nog eens 16 weken.

De doorlopende verbetering bij proefpersonen die niet IGA 0 of 1 of EASI-75 in week 16 behaalden, vond plaats samen met de verbetering van de *Worst Daily Pruritus* NRS en objectieve symptomen van atopische dermatitis, waaronder SCORAD.

Tabel 6: Werkzaamheid van tralokinumab met gelijktijdige TCS in week 16 en 32 in ECZTRA 3 bij patiënten die eerder met tralokinumab Q2W + TCS werden behandeld

	Behandelingschema in week 16-32 ^{d)}					
	Responders in week 16 ^{e)}				Non-responders in week 16	
	Q2W + TCS		Q4W + TCS		Q2W + TCS	
<i>Gerandomiseerde patiënten</i>	N=69		N=69		N=95	
<i>Week</i>	W16	W32	W16	W32	W16	W32
EASI-50, % responders ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % responders ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, LS % gemiddelde verandering t.o.v. baseline (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)
Pruritus NRS (verbetering ≥ 4 punten, % responders) ^{a,c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: *Least Squares* (kleinste kwadraten), SE: *Standard Error* (standaardfout)

Indien nodig voor de beheersing van onverdraaglijke symptomen van atopische dermatitis kregen patiënten toestemming voor een noodbehandeling geheel naar het oordeel van de onderzoeker.

- a) Patiënten die een noodbehandeling kregen of voor wie gegevens ontbraken, werden in de analyse beschouwd als non-responders.
- b) Gegevens na start van noodmedicatie of permanente stopzetting van de behandeling werden uit de analyses verwijderd.
- c) Het percentage wordt berekend ten opzichte van het aantal proefpersonen met een baselinewaarde ≥ 4 .
- d) Alle patiënten werden aanvankelijk behandeld met tralokinumab 300 mg Q2W + TCS van week 0 tot week 16. Vervolgens werden ze behandeld met tralokinumab 300 mg Q2W + TCS of Q4W + TCS.
- e) Responders in week 16 worden beschouwd als patiënten die IGA 0/1 en/of EASI-75 hebben behaald.

Door de patiënt gemelde resultaten

In beide monotherapieonderzoeken (ECZTRA 1 en ECZTRA 2) en in het gelijktijdig TCS-onderzoek (ECZTRA 3) verbeterde tralokinumab de door patiënten gemelde symptomen van atopische dermatitis, zoals gemeten met POEM, en de invloed van atopische dermatitis op slaap, zoals gemeten met *Eczema-related Sleep* NRS, in week 16 vergeleken met placebo. Een hoger percentage patiënten dat met tralokinumab behandeld werd, had klinisch significante verlagingen van de POEM, (gedefinieerd als een verbetering van ten minste 4 punten) t.o.v. baseline tot week 16 vergeleken met placebo.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij adolescenten tot 18 jaar

De werkzaamheid en veiligheid van tralokinumab als monotherapie bij adolescenten tot 18 jaar werden geëvalueerd in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in meerdere centra (ECZTRA 6) bij 289 patiënten van 12 tot 17 jaar met matige tot ernstige atopische dermatitis, met score ≥ 3 op de IGA-schaal van 0 tot 4 bij de globale beoordeling van laesies door atopische dermatitis, een EASI-score van ≥ 16 bij baseline en een minimale BSA-aantasting van $\geq 10\%$. Geschikte patiënten die voor dit onderzoek werden ingeschreven, hadden eerder onvoldoende respons op topische geneesmiddelen.

De patiënten kregen een initiële dosis van 600 mg tralokinumab of 300 mg op dag 1, gevolgd door respectievelijk 300 mg om de twee weken (Q2W) of 150 mg Q2W, tot week 16. Ter evaluatie van het behoud van de respons tot week 52 werden patiënten die reageerden (d.w.z. met een score van IGA 0 of 1, of EASI-75) op de initiële 16 weken durende behandeling met tralokinumab 150 mg Q2W of 300 mg Q2W zonder het gebruik van noodmedicatie, opnieuw gerandomiseerd naar Q2W of Q4W (patiënten die aanvankelijk waren behandeld met tralokinumab 300 mg, werden 1:1 opnieuw gerandomiseerd naar tralokinumab 300 mg Q2W of tralokinumab 300 mg Q4W; patiënten die aanvankelijk waren behandeld met tralokinumab 150 mg, werden 1:1 opnieuw gerandomiseerd naar

tralokinumab 150 mg Q2W of tralokinumab 150 mg Q4W). Patiënten die niet IGA 0/1 of EASI-75 in week 16 behaalden, patiënten die de respons niet behielden tijdens de onderhoudsbehandelingsperiode en patiënten die tijdens de initiële periode noodmedicatie gebruikten, werden overgeschakeld naar een open-label behandeling met tralokinumab 300 mg Q2W met optioneel gebruik van topische corticosteroïden. De patiënten die via randomisatie in de initiële behandelingsperiode placebo toegewezen hadden gekregen en die in week 16 een klinische respons bereikten, bleven in de onderhoudsbehandelingsperiode placebo Q2W krijgen.

In dit onderzoek was de gemiddelde leeftijd 14,6 jaar; het gemiddelde gewicht was 61,5 kg, 48,4% was vrouw, 56,7% was wit, 24,6% was Aziatisch en 11,1% was zwart. Bij baseline had 53,3% van de patiënten een baseline IGA-score van 3 (matige atopische dermatitis); 46,7% van de patiënten had een baseline IGA van 4 (ernstige atopische dermatitis), de gemiddelde BSA-aantasting was 51,1% en 21,1% van de patiënten had eerder systemische immunosuppressiva ontvangen (cyclosporine, methotrexaat, azathioprine en mycofenolaat). Verder was de gemiddelde baseline EASI-score 31,7, was de Adolescent Worst Pruritus NRS 7,6, was de gemiddelde baseline SCORAD-score 67,8, was de gemiddelde baseline POEM-score 20,4 en de gemiddelde baseline Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI) 13,2. In totaal had 84,4% van de patiënten ten minste één comorbide allergische aandoening; 68,2% had allergische rhinitis, 50,9% had astma en 57,1% had voedselallergieën. De primaire eindpunten waren het percentage patiënten met IGA 0 of 1 in week 16 ('schoon' of 'bijna schoon') en het percentage patiënten met EASI-75 (verbetering van ten minste 75% van de EASI t.o.v. baseline) in week 16. Tot de secundaire eindpunten behoorden de vermindering van jeuk, zoals gemeten aan de hand van het percentage patiënten met verbetering ≥ 4 punten van de Adolescent Worst Pruritus NRS ten opzichte van baseline, de absolute verbetering van de SCORAD ten opzichte van baseline tot week 16 en de absolute verandering van de CDLQI ten opzichte van baseline tot week 16. Tot de aanvullende secundaire eindpunten behoorde het percentage patiënten met EASI-50 en EASI-90. Tot de andere eindpunten behoorden het percentage patiënten met een verbetering ≥ 6 punten van de CDLQI en POEM in week 16.

Klinische respons

De werkzaamheid van tralokinumab-monotherapie in week 16 bij de patiënten tot 18 jaar is weergegeven in tabel 7.

Tabel 7: Werkzaamheid van tralokinumab-monotherapie bij de patiënten tot 18 jaar in week 16 (FAS)

ECZTRA 6			
	Placebo	Tralokinumab 150 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q2W
<i>Aantal gerandomiseerde en gedoseerde patiënten (FAS)</i>	94	98	97
IGA 0 of 1, % responders ^{a,b}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, % responders ^a	13,8	45,9 ^e	51,5 ^e
EASI-75, % responders ^a	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, LS gemiddelde verandering t.o.v. baseline (± SE) ^c	-9,7 (± 3,3)	-23,5 [§] (± 2,7)	-26,0 [§] (± 2,5)
Pruritus NRS verbetering ≥ 4 punten, % responders ^{a,d}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI, LS gemiddelde verandering t.o.v. baseline (± SE) ^c	-3,8 (± 0,9)	-5,5 (± 0,7)	-6,2 [#] (± 0,7)

LS = Least Squares (kleinste kwadraten); SE = Standard Error (standaardfout); FAS = Full Analysis Set (volledige analyseset) - omvat alle gerandomiseerde en gedoseerde patiënten

Indien nodig voor de beheersing van onverdraaglijke symptomen van atopische dermatitis kregen patiënten toestemming voor een noodbehandeling geheel naar het oordeel van de onderzoeker.

a) Patiënten die in de periode van week 2 tot week 16 een noodbehandeling kregen of voor wie gegevens ontbraken, werden beschouwd als non-responders.

b) Responder werd gedefinieerd als een patiënt met IGA 0 of 1 ('schoon' of 'bijna schoon' op een IGA-schaal van 0-4).

c) Gegevens na start van noodmedicatie of permanente stopzetting van de behandeling werden beschouwd als ontbrekend. Op placebo gebaseerde, meervoudige imputatie van ontbrekende gegevens.

d) Het percentage wordt berekend ten opzichte van het aantal proefpersonen met een baselinewaarde ≥ 4.

e) Niet aangepast voor multipliciteit.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Een groter percentage patiënten bereikte EASI-90 in week 16 in de groep met tralokinumab 150 mg (19,4%) en de groep met tralokinumab 300 mg (17,5%) dan in de placebogroep (4,3%).

In week 16 werden in de groep met tralokinumab 150 mg en de groep met tralokinumab 300 mg grotere verbeteringen gezien in de door patiënten gemelde symptomen en invloed op de kwaliteit van leven (bijv. slaap) dan in de placebogroep, zoals gemeten aan de hand van het percentage patiënten met verbetering ≥ 6 punten van de POEM en het percentage patiënten met verbetering ≥ 6 punten in de CDLQI.

In overeenstemming met de monotherapie-resultaten bij volwassenen wijzen de werkzaamheidsgegevens van adolescenten tot 18 jaar erop dat het in week 16 behaalde klinisch voordeel aanhoudt tot en met week 52.

Van de naar tralokinumab gerandomiseerde patiënten die in week 16 geen IGA 0 of 1 of EASI-75 hadden of die tijdens de initiële periode noodmedicatie hadden gebruikt en werden overgeschakeld naar open-label tralokinumab 300 mg Q2W + optionele TCS, behaalde 33,3% een IGA van 0 of 1 in week 52 en behaalde 57,8% een EASI-75 in week 52. De klinische respons werd vooral bepaald door de voortgezette tralokinumab-behandeling en niet zozeer door de optionele behandeling met topische corticosteroiden.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met tralokinumab in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met atopische dermatitis (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na een subcutane (s.c.) dosis tralokinumab was de gemiddelde tijd tot maximale plasmaconcentratie (t_{\max}) 5-8 dagen. De absolute biologische beschikbaarheid van tralokinumab na s.c. dosering werd op grond van een farmacokinetische populatieanalyse geschat op 76%. In een fase 1-onderzoek (10 proefpersonen per arm) werd de biologische beschikbaarheid geschat op 62% voor de dosis van 150 mg en 60% voor de dosis van 300 mg.

Plateaufasen werden bereikt in week 16 na een startdosis van 600 mg en een dosis van 300 mg om de 2 weken. In alle klinische onderzoeken (ECZTRA 1, ECZTRA 2 en ECZTRA 3) varieerde de gemiddelde \pm SD plateaufase dalspiegel tussen $98,0 \pm 41,1$ mcg/ml en $101,4 \pm 42,7$ mcg/ml voor een dosis van 300 mg die om de 2 weken werd toegediend.

Distributie

Op grond van een farmacokinetische populatieanalyse werd het distributievolume van tralokinumab geschat op ongeveer 4,2 l.

Biotransformatie

Specifieke metabolismeonderzoeken werden niet uitgevoerd omdat tralokinumab een eiwit is. Tralokinumab zal naar verwachting uiteenvallen in kleine peptiden en losse aminozuren.

Eliminatie

Tralokinumab wordt geëlimineerd via een niet-satureerbaar proteolytisch traject. De halfwaardetijd is 22 dagen, wat overeenkomt met de typische schatting voor humane IgG4 monoklonale antilichamen gericht op oplosbare cytokines. In ECZTRA 1, ECZTRA 2 en ECZTRA 3 werd de klaring op grond van een farmacokinetische populatieanalyse geschat op 0,149 l/dag. In fase 1-onderzoeken met intraveneuze toediening was de geschatte klaring tussen 0,179 en 0,211 l/dag.

Lineariteit/non-lineariteit

De blootstelling aan tralokinumab stijgt evenredig met de dosis tralokinumab tussen 150 en 600 mg.

Speciale populaties

Geslacht

Bij een farmacokinetische populatieanalyse werd geen verband vastgesteld tussen geslacht en klinisch significante effecten op de systemische blootstelling aan tralokinumab.

Leeftijd

Bij een farmacokinetische populatieanalyse werd geen verband vastgesteld tussen leeftijd en klinisch significante effecten op de systemische blootstelling aan tralokinumab. In de analyse werden 109 proefpersonen ouder dan 65 jaar opgenomen.

Etniciteit (ras)

Bij een farmacokinetische populatieanalyse werd geen verband vastgesteld tussen etniciteit (ras) met klinisch zinvolle effecten op de systemische blootstelling aan tralokinumab.

Verminderde leverfunctie

Tralokinumab, als een monoklonale antistof, zal naar verwachting niet significant via de lever worden geëlimineerd. Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om het effect van verminderde leverfunctie op de farmacokinetiek van tralokinumab te evalueren. Bij een farmacokinetische populatieanalyse bleek dat een matig verminderde leverfunctie geen effect had op de farmacokinetiek van tralokinumab. Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over patiënten met matig of ernstig verminderde leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Tralokinumab, als een monoklonale antistof, zal naar verwachting niet significant via de nieren worden geëlimineerd. Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om het effect van verminderde nierfunctie op de farmacokinetiek van tralokinumab te evalueren. Bij een farmacokinetische populatieanalyse werd niet vastgesteld dat een licht of matig verminderde nierfunctie klinisch significante effecten op de systemische blootstelling aan tralokinumab had. Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over patiënten met ernstig verminderde nierfunctie.

Hoog lichaamsgewicht

De blootstelling aan tralokinumab (oppervlakte onder de curve, AUC) was lager bij proefpersonen met een hoger lichaamsgewicht (zie rubriek 4.2).

Tabel 8: Oppervlakte onder de curve (AUC) naar gewicht

Gewicht (kg)	75	100	120	140
AUC (mcg*dag/ml)	1.532	1.192	1.017	889
Verhouding AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Berekende AUC tijdens plateaufase voor het doseringsinterval bij 300 mg Q2W voor een proefpersoon met een bepaald gewicht op basis van de verhouding tussen klaring en gewicht. $Klaring = 0,149 \times (Gew./75)^{0,873}$.
 $AUC = F \times dosisklaring$, waarbij $F = 0,761$.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van tralokinumab bij pediatrische patiënten tot 12 jaar is nog niet onderzocht. Bij adolescenten van 12 tot 17 jaar met atopische dermatitis was de gemiddelde \pm SD plateaufase dalsspiegel (in week 16) $112,8 \pm 39,2$ mcg/ml voor een dosis van 300 mg die om de week werd toegediend.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering (inclusief farmacologische veiligheidseindpunten) en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

De mutagene potentie van tralokinumab is niet beoordeeld; monoklonale antistoffen zullen echter naar verwachting niet leiden tot verandering van het DNA of chromosomen.

Onderzoeken naar carcinogeniciteit van tralokinumab zijn niet uitgevoerd. Een evaluatie van het beschikbare bewijsmateriaal voor remming van IL-13 en van toxicologische gegevens uit dieronderzoek naar tralokinumab wijst niet op een mogelijke stijging van de carcinogeniciteit voor tralokinumab.

In uitgebreide pre- en postnatale onderzoeken naar tralokinumab bij apen werden geen bijwerkingen in moederdieren of hun nageslacht tot 6 maanden na de geboorte vastgesteld.

Bij seksueel volwassen apen die subcutaan met tralokinumab tot 350 mg/dier (vrouwen) of 600 mg/dier (mannen) werden behandeld, werden geen effecten op vruchtbaarheidsparameters zoals

geslachtsorganen, menstruatiecyclus en sperma-analyse waargenomen (AUC-blootstelling tot 15 maal hoger dan bij mensen die elke 2 weken tralokinumab 300 mg kregen).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumacetaattrihydraat (E262)
Azijnzuur (E260)
Natriumchloride
Polysorbaat 80 (E433)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Indien nodig, kunnen voorgevulde spuiten in de oorspronkelijke verpakking binnen de houdbaarheidstermijn gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur tot 25 °C worden bewaard, zonder dat ze in deze periode weer in de koelkast zijn geplaatst. Bewaren beneden 25 °C. Als de doos permanent uit de koelkast moet worden verwijderd, kan de verwijderingsdatum op de verpakking worden vermeld. Na verwijdering uit de koelkast moet Adtralza binnen 14 dagen worden gebruikt of worden weggegooid.

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Indien nodig, kunnen voorgevulde pennen in de oorspronkelijke verpakking binnen de houdbaarheidstermijn gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur tot 30 °C worden bewaard, zonder dat ze in deze periode weer in de koelkast zijn geplaatst. Bewaren beneden 30 °C. Als de doos permanent uit de koelkast moet worden verwijderd, kan de verwijderingsdatum op de verpakking worden vermeld. Na verwijdering uit de koelkast moet Adtralza binnen 14 dagen worden gebruikt of worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C–8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

1 ml oplossing in een spuit van gesiliconiseerd helder type 1-glas met een vaste 12,7 mm (½ inch) roestvrijstalen, ingezette naald met een diameter van 27 gauge, elastomeren zuigerstop, uitstekende vingerflens en naaldbeschermer.

Verpakkingsgrootte:

- 2 voorgevulde spuiten

- Multiverpakking met 4 (2 verpakkingen met 2) voorgevulde spuit
- Multiverpakking met 12 (6 verpakkingen met 2) voorgevulde spuit.

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2 ml oplossing in een spuit van gesiliconiseerd helder type 1-glas in een voorgevulde pen, met een vaste 12,7 mm (½ inch) roestvrijstalen, ingezette naald met een diameter van 27 gauge.

Verpakkingsgrootte:

- 2 voorgevulde pennen
- Multiverpakking met 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde pennen

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing moet helder tot opaalachtig, kleurloos tot lichtgeel zijn. Gebruik de oplossing niet als de oplossing troebel of verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat. Gebruik de voorgevulde spuit of voorgevulde pen niet als deze beschadigd is of op een harde ondergrond is gevallen.

Nadat u de voorgevulde spuit of voorgevulde pen uit de koelkast heeft verwijderd, moeten deze gedurende:

- 30 minuten op kamertemperatuur komen voordat u met de voorgevulde spuit injecteert,
- 45 minuten op kamertemperatuur komen voordat u met de voorgevulde pen injecteert.

Adtralza bevat een steriele oplossing voor injectie. Voer al het ongebruikte product af dat in de voorgevulde spuit of in de voorgevulde pen is achtergebleven.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juni 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN
FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING
EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN
VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
tralokinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

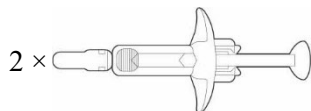
Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg tralokinumab in 1 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumacetaatrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie



2 voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

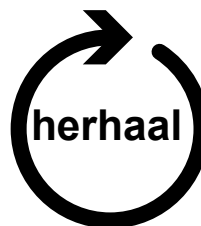
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Niet schudden.
Hier openen

Moet aan de binnenkant van het deksel van de verpakking worden afgedrukt:

**Lees de hele gebruiksaanwijzing
voordat u Adtralza injecteert**



Wacht 30 minuten
Voordat u de injectie toedient,
wacht u 30 minuten om de
voorgevulde spuiten op
kamertemperatuur te laten
komen.



**Gebruik vervolgens het
voorgeschreven aantal spuiten**
Injecteer de ene spuit
na de andere.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1554/001 2 voorgevulde spuiten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VOOR MULTIVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Tralokinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg tralokinumab in 1 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

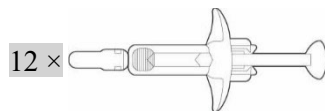
Hulpstoffen: natriumacetaatrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie



Multiverpakking: 4 (2 verpakkingen met 2) voorgevulde spuiten



Multiverpakking: 12 (6 verpakkingen met 2) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Niet schudden.

Hier openen

Alleen op de multiverpakking met 4 (2 verpakkingen met 2) voorgevulde spuiten.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1554/002	Multiverpakking met 4 (2 × 2) voorgevulde spuit
EU/1/21/1554/003	Multiverpakking met 12 (6 × 2) voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Adtralza 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDUOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
tralokinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

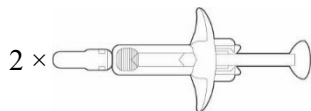
Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg tralokinumab in 1 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumacetaatrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie



2 voorgevulde spuiten

Onderdeel van een multiverpakking, mag niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Niet schudden.

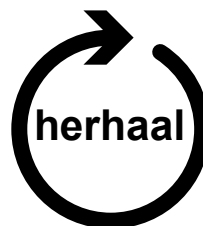
Hier openen

Moet aan de binnenkant van het deksel van de verpakking worden afgedrukt:

**Lees de hele gebruiksaanwijzing
voordat u Adtralza injecteert**



Wacht 30 minuten
Voordat u de injectie toedient,
wacht u 30 minuten om de
voorgevulde spuit op
kamertemperatuur te laten
komen.



**Gebruik vervolgens het
voorgeschreven aantal spuiten**
Injecteer de ene spuit
na de andere.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1554/002

Multiverpakking met 4 (2×2) voorgevulde spuit

EU/1/21/1554/003

Multiverpakking met 12 (6×2) voorgevulde spuit**13. PARTIJNUMMER**

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Adtralza 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Adtralza 150 mg injectievloeistof
tralokinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
tralokinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg tralokinumab in 2 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumacetaatrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie



2 voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Niet schudden.

Hier openen

Moet aan de binnenkant van het deksel van de verpakking worden afgedrukt:

**Lees de hele gebruiksaanwijzing
voordat u Adtralza injecteert**



Wacht 45 minuten

Voordat u de injectie toedient, wacht u 45 minuten om de voorgevulde pen op kamertemperatuur te laten komen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1554/004

2 voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Adtralza 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENSPC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VOOR MULTIVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
tralokinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg tralokinumab in 2 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumacetaatrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie



Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen met 2) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Niet schudden.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1554/005 Multiverpakking met 6 (3 × 2) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Adtralza 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDUOS VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
tralokinumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg tralokinumab in 2 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumacetaatrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie



2 voorgevulde pennen

Onderdeel van een multiverpakking, mag niet apart worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Niet schudden.

Hier openen

Moet aan de binnenkant van het deksel van de verpakking worden afgedrukt:

**Lees de hele gebruiksaanwijzing
voordat u Adtralza injecteert**



Wacht 45 minuten

Voordat u de injectie toedient, wacht u 45 minuten om de voorgevulde pen op kamertemperatuur te laten komen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1554/005 Multiverpakking met 6 (3 × 2) voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Adtralza 300 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Adtralza 300 mg injectievloeistof
tralokinumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Adtralza 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit tralokinumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Adtralza en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Adtralza en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Adtralza bevat de werkzame stof tralokinumab.

Tralokinumab is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat de werking van een eiwit genaamd IL-13 blokkeert. IL-13 speelt een belangrijke rol bij het veroorzaken van de symptomen van atopische dermatitis.

Adtralza wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met matige tot ernstige atopische dermatitis, ook bekend als atopisch eczeem. Adtralza kan worden gebruikt in combinatie met geneesmiddelen voor eczeem die u op de huid aanbrengt, maar u kunt ook alleen Adtralza gebruiken.

Adtralza voor atopische dermatitis kan uw eczeem verbeteren en de daarmee verband houdende jeuk en pijnlijke huid verminderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor tralokinumab of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u denkt dat u mogelijk allergisch bent, of als u dit niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Allergische reacties

Zeer zelden kunnen geneesmiddelen allergische reacties (overgevoeligheidsreacties) en ernstige allergische reacties, anafylaxie genoemd, veroorzaken. Let op symptomen van deze reacties (zoals ademhalingsproblemen, zwelling van gezicht, mond en tong, flauwvallen, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd (vanwege lage bloeddruk), galbulten, jeuk en huiduitslag) wanneer u Adtralza gebruikt. Als u tekenen van een allergische reactie krijgt, moet u onmiddellijk stoppen met Adtralza en het aan uw arts vertellen of meteen medische hulp inroepen. Deze symptomen staan beschreven aan het begin van rubriek 4.

Parasieteninfectie in de darmen

Adtralza kan uw weerstand tegen door parasieten veroorzaakte infecties verlagen. Eventuele parasieteninfecties dienen te worden behandeld voorafgaand aan de behandeling met Adtralza. Vertel het uw arts als u last heeft van diarree, opgeblazen gevoel, maagklachten, vette ontlasting en uitdroging. Dit kan op een parasieteninfectie wijzen. Als u in een regio woont waar deze infecties vaak voorkomen of als u naar een dergelijke regio reist, moet u dit aan uw arts laten weten.

Oogproblemen

Neem contact op met uw arts als u nieuwe oogproblemen heeft of als uw oogproblemen verslechteren, waaronder oogpijn en veranderingen in gezichtsvermogen.

Kinderen

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen tot 12 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid van Adtralza bij deze groep patiënten nog niet bekend zijn.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Adtralza nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken?

- Vertel dat dan uw arts of apotheker.
- Vertel het uw arts of apotheker ook als u kort geleden bent gevaccineerd of nog gevaccineerd moet worden.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. De effecten van Adtralza bij zwangere vrouwen zijn onbekend; het verdient daarom de voorkeur om het gebruik ervan tijdens de zwangerschap te vermijden tenzij uw arts u adviseert het middel te gebruiken.

Indien van toepassing, moet u samen met uw arts beslissen of u borstvoeding gaat geven of Adtralza gaat gebruiken. U mag niet kiezen voor allebei.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat Adtralza uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen doet afnemen.

Adtralza bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 150 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg tralokinumab.

Hoeveel Adtralza wordt gegeven en hoelang moet u het gebruiken?

- Uw arts beslist hoeveel Adtralza u nodig heeft en hoelang u het moet gebruiken.
- De aanbevolen eerste dosis is 600 mg (vier injecties van 150 mg), gevolgd door een dosis van 300 mg (twee injecties van 150 mg) die om de 2 weken wordt toegediend. Afhankelijk van hoe goed het geneesmiddel werkt, kan uw arts besluiten dat u elke 4 weken een dosis kunt krijgen.

Adtralza wordt gegeven via een injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U en uw arts kunnen samen beslissen of u Adtralza zelf kunt injecteren.

Injecteer Adtralza alleen zelf als u training van uw arts of verpleegkundige heeft ontvangen. Een zorgverlener kan u ook uw Adtralza-injectie geven na een passende training.

Schud de spuit niet.

Lees eerst de gebruiksaanwijzing door voordat u Adtralza injecteert.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van dit geneesmiddel heeft gebruikt of als de dosis te vroeg is gegeven, moet u contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis niet op het juiste tijdstip heeft geïnjecteerd, moet u Adtralza zo spoedig mogelijk alsnog injecteren. Daarna moet de volgende dosis weer op het normale geplande tijdstip worden geïnjecteerd.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Adtralza zonder dit vooraf met uw arts te bespreken.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Adtralza kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder allergische reacties (overgevoelighedsreacties) zoals anafylaxie; tot de symptomen behoren:

- ademhalingsproblemen
- zwelling van gezicht, mond en tong
- flauwvallen, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd (lage bloeddruk)
- galbulten
- jeuk
- huiduitslag

Als u tekenen van een allergische reactie bemerkt, moet u onmiddellijk stoppen met Adtralza en dit aan uw arts vertellen of meteen medische hulp inroepen.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- infecties van de bovenste luchtwegen (bijv. verkoudheid en zere keel)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- rode ogen en jeuk
- ooginfectie

- reacties op de injectieplaats (bijv. roodheid, zwelling)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- oogontsteking waardoor oogpijn of verminderd gezichtsvermogen kunnen ontstaan

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Indien nodig, kan Adtralza in de oorspronkelijke verpakking gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur (maximaal 25 °C) worden bewaard. Bewaren beneden 25 °C. Gooi Adtralza weg als deze langer dan 14 dagen bij kamertemperatuur is bewaard.

Als u de doos permanent uit de koelkast moet verwijderen, noteert u de verwijderingsdatum op de verpakking en gebruikt u Adtralza binnen 14 dagen. Adtralza mag gedurende deze periode niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het troebel of verkleurd is of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is tralokinumab.
- Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg tralokinumab in 1 ml oplossing voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumacetaattrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

Hoe ziet Adtralza eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Adtralza is een heldere tot opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing, die in een voorgevulde glazen spuit met een naaldbeschermer wordt geleverd.

Adtralza is verkrijgbaar in eenheidsverpakkingen met 2 voorgevulde spuiten of in multiverpakkingen met 4 (2 verpakkingen van 2) of 12 (6 verpakkingen van 2) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Malta

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

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

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

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

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

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

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

Polska

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

**De gebruiksaanwijzing met informatie over hoe Adtralza moet worden geïnjecteerd, staat op de
ommezijde van deze bijsluiter.**

Gebruiksaanwijzing
Adtralza
tralokinumab
Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Lees deze instructies voordat u de Adtralza voorgevulde spuiten voor de eerste keer gebruikt en telkens wanneer u een nieuwe verpakking gebruikt. De bijsluiter kan nieuwe informatie bevatten. Ook moet u met uw zorgverlener spreken over uw medische toestand of uw behandeling.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing, zodat u deze opnieuw kunt doorlezen, indien nodig.

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg tralokinumab.

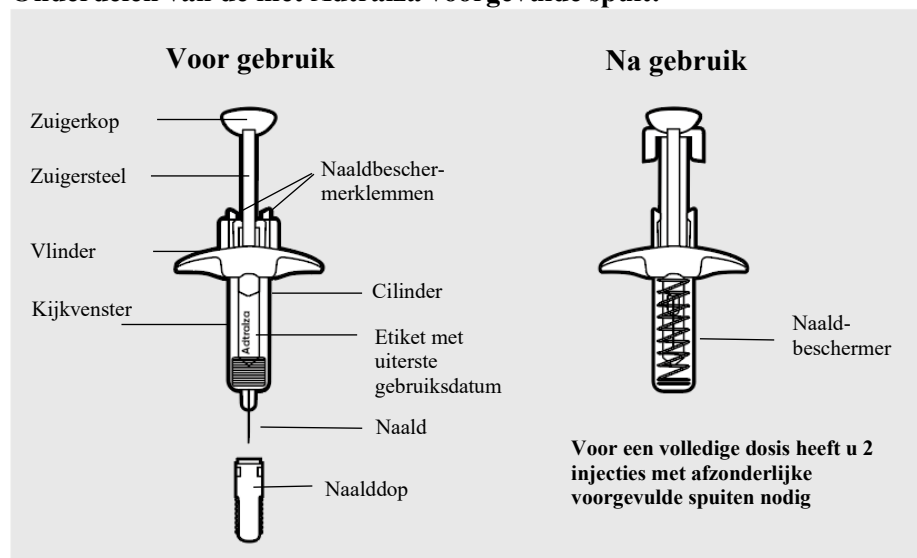
De met Adtralza voorgevulde spuiten zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

BELANGRIJKE INFORMATIE

Belangrijke informatie die u moet weten voordat u Adtralza gaat injecteren

- Voordat u Adtralza voor het eerst gaat injecteren, zal uw professionele zorgverlener u laten zien hoe u Adtralza voorbereidt en injecteert met behulp van de voorgevulde spuiten.
- U mag Adtralza **niet** injecteren voordat men u heeft laten zien hoe het middel op de juiste manier wordt geïnjecteerd.
- Neem contact op met uw professionele zorgverlener als u vragen heeft over de juiste manier waarop Adtralza moet worden geïnjecteerd.
- **Voor een volledige dosis heeft u 2 Adtralza-injecties (1 set injecties) nodig. Het is raadzaam om voor elke nieuwe set injecties een andere injectieplaats te gebruiken.**
- De met Adtralza voorgevulde spuiten zijn voorzien van een naaldbeschermer die na afloop van de injectie automatisch de naald afdekt.
- **Verwijder** de naalddop pas vlak voordat u de injectie toedient.
- Uw voorgevulde Adtralza-spuiten mogen **niet** worden gedeeld of opnieuw worden gebruikt.

Onderdelen van de met Adtralza voorgevulde spuit:

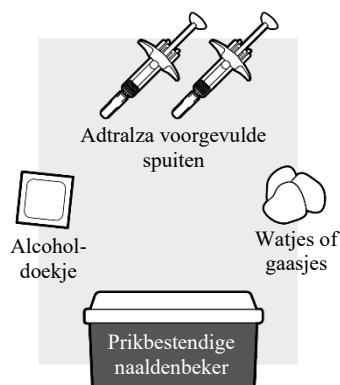


Hoe bewaart u dit middel?

- **Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.**
- Bewaar Adtralza voorgevulde spuiten in de koelkast bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.
- Bewaar Adtralza voorgevulde spuiten in de oorspronkelijke verpakking en bescherm ze tegen licht totdat u ze gebruikt.
- Bewaar Adtralza voorgevulde spuiten **niet** in de vriezer. **Niet** gebruiken als ze bevroren zijn geweest.
- Adtralza kan in de oorspronkelijke verpakking gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur tot 25 °C worden bewaard. Bij permanente verwijdering uit de koelkast

noteert u de verwijderingsdatum op de verpakking en gebruikt u Adtralza binnen 14 dagen.
Gooi spuiten weg wanneer ze langer dan 14 dagen buiten de koelkast zijn bewaard.

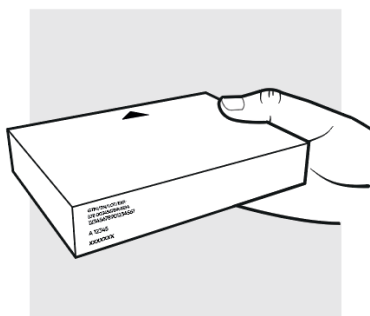
Stap 1: Adtralza-injectie voorbereiden



1a: Verzamel alle benodigdheden voor uw injectie

Voor elke Adtralza-dosis heeft u het volgende nodig:

- Een schoon, vlak, goed verlicht oppervlak, zoals een tafel
- Adtralza-doos met 2 Adtralza voorgevulde spuiten
- Een alcoholdoekje (niet meegeleverd)
- Schone gaasjes of watjes (niet meegeleverd)
- Een prikbestendige naaldenbeker (niet meegeleverd)



1b: Haal de doos met Adtralza voorgevulde spuiten uit de koelkast

- **Controleer de uiterste gebruiksdatum (EXP) op de doos. Niet** gebruiken als de uiterste gebruiksdatum op de doos is verstreken.
- Controleer of de verzegeling van de Adtralza-doos niet beschadigd is. Gebruik de Adtralza voorgevulde spuiten **niet** als de verzegeling van de doos verbroken is.

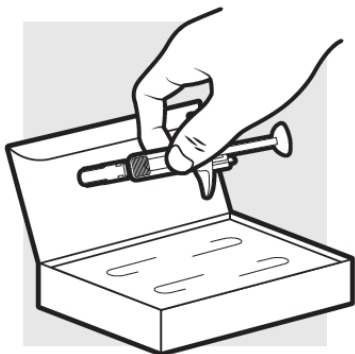
Gebruik de Adtralza voorgevulde spuiten **niet** als de spuiten langer dan 14 dagen bij kamertemperatuur zijn bewaard.



1c: Laat de Adtralza voorgevulde spuiten op kamertemperatuur komen

Zet de Adtralza-doos op het vlakke oppervlak en wacht 30 minuten voordat u Adtralza injecteert om de voorgevulde spuiten op kamertemperatuur (20 °C tot 25 °C) te laten komen. Dit zorgt voor meer comfort bij de injectie van Adtralza.

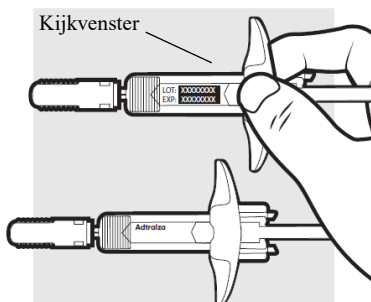
- Verwarm de voorgevulde spuiten **niet**, op geen enkele manier.
- Schud de spuiten **niet**.
- Verwijder de naalddop **niet** voordat u stap 3 heeft bereikt en het geneesmiddel gaat injecteren.
- Plaats de spuiten **niet** terug in de koelkast nadat deze op kamertemperatuur zijn gekomen.



1d: Haal de Adtralza voorgevulde spuiten uit de doos

Verwijder de 2 Adtralza voorgevulde spuiten een voor een uit de doos, waarbij u de cilinder (niet de zuigersteel) van de Adtralza voorgevulde spuiten vastpakt.

- Raak de naaldbeschermerklemmen **niet** aan om te voorkomen dat de naaldbeschermer te vroeg wordt geactiveerd.
- Verwijder de naalddop **niet** voordat u stap 3 heeft bereikt en het geneesmiddel gaat injecteren.



1e: Inspecteer de 2 Adtralza voorgevulde spuiten

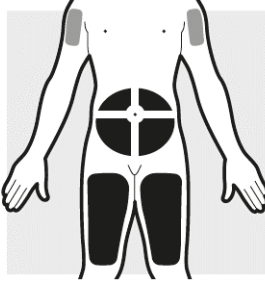
- Controleer of op de etiketten de correcte naam van het middel, namelijk Adtralza, staat.
- Controleer de uiterste gebruiksdatum op de spuiten.
- Controleer het geneesmiddel door de kijkvensters. Het geneesmiddel moet helder tot opaalachtig, kleurloos tot lichtgeel zijn.
- Gebruik de Adtralza voorgevulde spuiten niet als:
 - de uiterste gebruiksdatum op de spuiten is verstreken;

- het geneesmiddel troebel of verkleurd is of deeltjes bevat;
- de voorgevulde spuit zichtbaar beschadigd of gevallen zijn.

Als u de spuit niet kunt gebruiken, moeten ze in een naaldenbeker worden weggegooid en moeten nieuwe spuit worden gebruikt.

- U ziet wellicht kleine luchtbelletjes in de vloeistof. Dat is normaal. U hoeft hier niets mee te doen.

Stap 2: De injectieplaats kiezen en voorbereiden

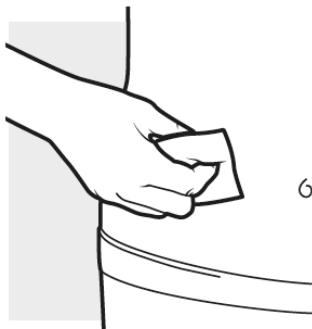


■ Injectie alleen door zorgverlener

■ Zelf-injectie of injectie door zorgverlener

2a: Kies de injectieplaats

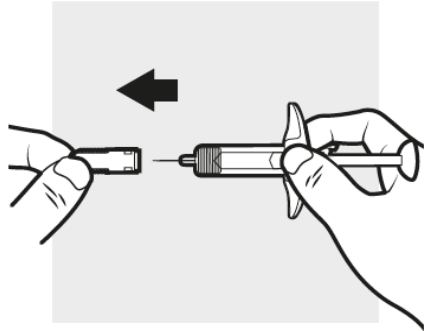
- U kunt het geneesmiddel injecteren in:
 - uw onderbuik (buik);
 - uw dij;
 - uw bovenarm. Voor injecties in uw bovenarm heeft u de hulp van een zorgverlener nodig die u deze injecties geeft.
- Injecteer **niet** op plaatsen waar de huid gevoelig, gekneusd, schilferig, beschadigd of hard is, littekens heeft of bedekt is met eczeem.
- Injecteer **niet** in het gebied van 5 cm rondom uw navel.



2b: Was uw handen en bereid uw huid voor

- Was uw handen met water en zeep.
- Reinig de injectieplaats voor de 2 injecties met een alcoholdoekje dat u in een cirkelvormige beweging ronddraait.
 - Laat de plaats helemaal drogen.
 - Raak de gereinigde plaats **niet** aan voordat u de injectie toedient.

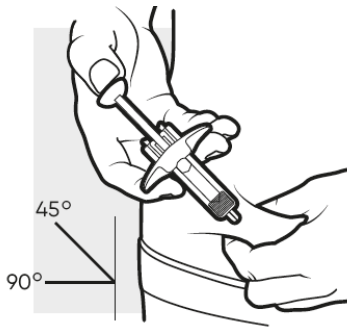
Stap 3: Adtralza injecteren



3a: Verwijder de Adtralza-naalddop

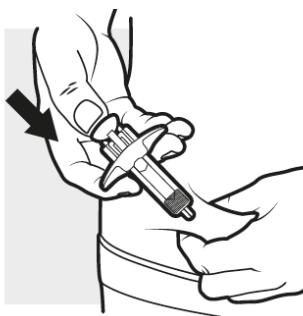
Houd de voorgevulde Adtralza-spuit met de ene hand vast, trek de naalddop met uw andere hand er in een rechte beweging af en gooi deze in de naaldenbeker.

- Probeer **niet de dop weer op de voorgevulde Adtralza-spuitten aan te brengen**.
- Houd de zuigersteel of zuigerkop **niet** vast terwijl u de naalddop verwijdert.
- Wellicht ziet u een druppel vloeistof aan het uiteinde van de naald. Dat is normaal.
- Raak de naald **niet** aan en raak daarmee geen oppervlak aan.



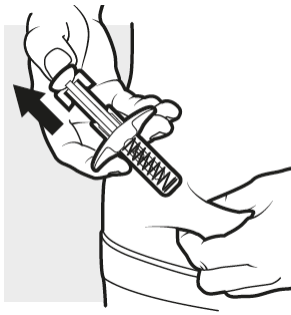
3b: Steek de naald in de huid

Neem op de gereinigde injectieplaats met uw ene hand voorzichtig een huidplooi tussen duim en wijsvinger en houd deze vast. Steek de naald met de andere hand helemaal in uw huid in een hoek van 45-90°.



3c: Injecteer het geneesmiddel

Gebruik uw duim om de zuigerkop helemaal omlaag te duwen. Het geneesmiddel is volledig geïnjecteerd als u de zuigerkop niet verder omlaag kunt duwen.



3d: Laat los en verwijder

Haal uw duim van de zuigerkop. De naald zal automatisch terugspringen in de spuitcilinder en vastklikken.

- Houd een droog watje of gaasje enkele seconden op de injectieplaats. Wrijf niet over de injectieplaats. Dek de injectieplaats, indien nodig, af met een kleine pleister.
- Op de injectieplaats kan een kleine hoeveelheid bloed of vloeistof aanwezig zijn. Dat is normaal.

Gooi de gebruikte Adtralza voorgevulde spuit weg in de naaldenbeker. **Zie stap 5 'Adtralza afvoeren'.**

Stap 4: De tweede spuit injecteren



Voor een volledige dosis moet u een tweede injectie toedienen. Pak een nieuwe Adtralza voorgevulde spuit en herhaal stap 3 en 5.

Let op

Zorg dat u uw **tweede injectie** ongeveer op dezelfde plaats op uw lichaam toedient, maar ten minste op 3 cm afstand van de eerste injectieplaats.

Stap 5: Adtralza afvoeren



- Gooi de gebruikte Adtralza voorgevulde spuit meteen na gebruik in een naaldenbeker.
 - Gooi de Adtralza voorgevulde spuit **niet** in de afvalbak.
- Als u geen naaldenbeker heeft, kunt u een prullenbak gebruiken die:
 - gemaakt is van sterk kunststof;

- met een goed sluitend, prikbestendig deksel kan worden gesloten, zonder dat de naalden eruit kunnen vallen;
 - tijdens het gebruik rechtop staat en stabiel is;
 - lekdicht is;
 - is voorzien van een passend etiket met waarschuwing voor gevaarlijk afval.
- Wanneer de naaldenbeker bijna vol is, moet u de lokale richtlijnen opvolgen voor de juiste afvoer van uw naaldenbeker.
- De naaldenbeker **niet** hergebruiken.

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen tralokinumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Adtralza en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Adtralza en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Adtralza bevat de werkzame stof tralokinumab.

Tralokinumab is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat de werking van een eiwit genaamd IL-13 blokkeert. IL-13 speelt een belangrijke rol bij het veroorzaken van de symptomen van atopische dermatitis.

Adtralza wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met matige tot ernstige atopische dermatitis, ook bekend als atopisch eczeem. Adtralza kan worden gebruikt in combinatie met geneesmiddelen voor eczeem die u op de huid aanbrengt, maar u kunt ook alleen Adtralza gebruiken.

Adtralza voor atopische dermatitis kan uw eczeem verbeteren en de daarmee verband houdende jeuk en pijnlijke huid verminderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor tralokinumab of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u denkt dat u mogelijk allergisch bent, of als u dit niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Allergische reacties

Zeer zelden kunnen geneesmiddelen allergische reacties (overgevoeligheidsreacties) en ernstige allergische reacties, anafylaxie genoemd, veroorzaken. Let op symptomen van deze reacties (zoals ademhalingsproblemen, zwelling van gezicht, mond en tong, flauwvallen, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd (vanwege lage bloeddruk), galbulten, jeuk en huiduitslag) wanneer u Adtralza gebruikt. Als u tekenen van een allergische reactie krijgt, moet u onmiddellijk stoppen met Adtralza en het aan uw arts vertellen of meteen medische hulp inroepen. Deze symptomen staan beschreven aan het begin van rubriek 4.

Parasieteninfectie in de darmen

Adtralza kan uw weerstand tegen door parasieten veroorzaakte infecties verlagen. Eventuele parasieteninfecties dienen te worden behandeld voorafgaand aan de behandeling met Adtralza. Vertel het uw arts als u last heeft van diarree, opgeblazen gevoel, maagklachten, vette ontlasting en uitdroging. Dit kan op een parasieteninfectie wijzen. Als u in een regio woont waar deze infecties vaak voorkomen of als u naar een dergelijke regio reist, moet u dit aan uw arts laten weten.

Oogproblemen

Neem contact op met uw arts als u nieuwe oogproblemen heeft of als uw oogproblemen verslechteren, waaronder oogpijn en veranderingen in gezichtsvermogen.

Kinderen

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen tot 12 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid van Adtralza bij deze groep patiënten nog niet bekend zijn.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Adtralza nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken?

- Vertel dat dan uw arts of apotheker.
- Vertel het uw arts of apotheker ook als u kort geleden bent gevaccineerd of nog gevaccineerd moet worden.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. De effecten van Adtralza bij zwangere vrouwen zijn onbekend; het verdient daarom de voorkeur om het gebruik ervan tijdens de zwangerschap te vermijden tenzij uw arts u adviseert het middel te gebruiken.

Indien van toepassing, moet u samen met uw arts beslissen of u borstvoeding gaat geven of Adtralza gaat gebruiken. U mag niet kiezen voor allebei.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet waarschijnlijk dat Adtralza uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen doet afnemen.

Adtralza bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 300 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg tralokinumab.

Hoeveel Adtralza wordt gegeven en hoelang moet u het gebruiken?

- Uw arts beslist hoeveel Adtralza u nodig heeft en hoelang u het moet gebruiken.
- De aanbevolen eerste dosis is 600 mg (twee injecties van 300 mg), gevolgd door een dosis van 300 mg (één injectie van 300 mg) die om de 2 weken wordt toegediend. Afhankelijk van hoe goed het geneesmiddel werkt, kan uw arts besluiten dat u elke 4 weken een dosis kunt krijgen.

Adtralza wordt gegeven via een injectie onder uw huid (dit wordt een subcutane injectie genoemd). U en uw arts kunnen samen beslissen of u Adtralza zelf kunt injecteren.

Injecteer Adtralza alleen zelf als u training van uw arts of verpleegkundige heeft ontvangen. Een zorgverlener kan u ook uw Adtralza-injectie geven na een passende training.

Schud de pen niet.

Lees eerst de gebruiksaanwijzing door voordat u Adtralza injecteert.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van dit geneesmiddel heeft gebruikt of als de dosis te vroeg is gegeven, moet u contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis niet op het juiste tijdstip heeft geïnjecteerd, moet u Adtralza zo spoedig mogelijk alsnog injecteren. Daarna moet de volgende dosis weer op het normale geplande tijdstip worden geïnjecteerd.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Adtralza zonder dit vooraf met uw arts te bespreken.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Adtralza kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder allergische reacties (overgevoelighedsreacties) zoals anafylaxie; tot de symptomen behoren:

- ademhalingsproblemen
- zwelling van gezicht, mond en tong
- flauwvallen, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd (lage bloeddruk)
- galbulten
- jeuk
- huiduitslag

Als u tekenen van een allergische reactie bemerkt, moet u onmiddellijk stoppen met Adtralza en dit aan uw arts vertellen of meteen medische hulp inroepen.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- infecties van de bovenste luchtwegen (bijv. verkoudheid en zere keel)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- rode ogen en jeuk
- ooginfectie

- reacties op de injectieplaats (bijv. roodheid, zwelling)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- oogontsteking waardoor oogpijn of verminderd gezichtsvermogen kunnen ontstaan

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Indien nodig, kan Adtralza in de oorspronkelijke verpakking gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur (maximaal 30 °C) worden bewaard. Bewaren beneden 30 °C. Gooi Adtralza weg als deze langer dan 14 dagen bij kamertemperatuur is bewaard.

Als u de doos permanent uit de koelkast moet verwijderen, noteert u de verwijderingsdatum op de verpakking en gebruikt u Adtralza binnen 14 dagen. Adtralza mag gedurende deze periode niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het troebel of verkleurd is of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is tralokinumab.
- Elke voorgevulde pen bevat 300 mg tralokinumab in 2 ml oplossing voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumacetaattrihydraat (E262), azijnzuur (E260), natriumchloride, polysorbaat 80 (E433) en water voor injecties.

Hoe ziet Adtralza eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Adtralza is een heldere tot opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing, die in een voorgevulde pen wordt geleverd.

Adtralza is verkrijgbaar in eenheidsverpakkingen met 2 voorgevulde pennen of in multiverpakkingen met 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Malta

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

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

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

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

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

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

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

Polska

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

**De gebruiksaanwijzing met informatie over hoe Adtralza moet worden geïnjecteerd, staat op de
ommezijde van deze bijsluiter.**

Gebruiksaanwijzing

Adtralza 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen tralokinumab

Lees deze instructies voordat u de Adtralza voorgevulde pennen voor de eerste keer gebruikt en telkens wanneer u een nieuwe verpakking gebruikt. De bijsluiter kan nieuwe informatie bevatten. Ook moet u met uw zorgverlener spreken over uw medische toestand of uw behandeling.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing, zodat u deze opnieuw kunt doorlezen, indien nodig.

Elke voorgevulde pen bevat 300 mg tralokinumab.

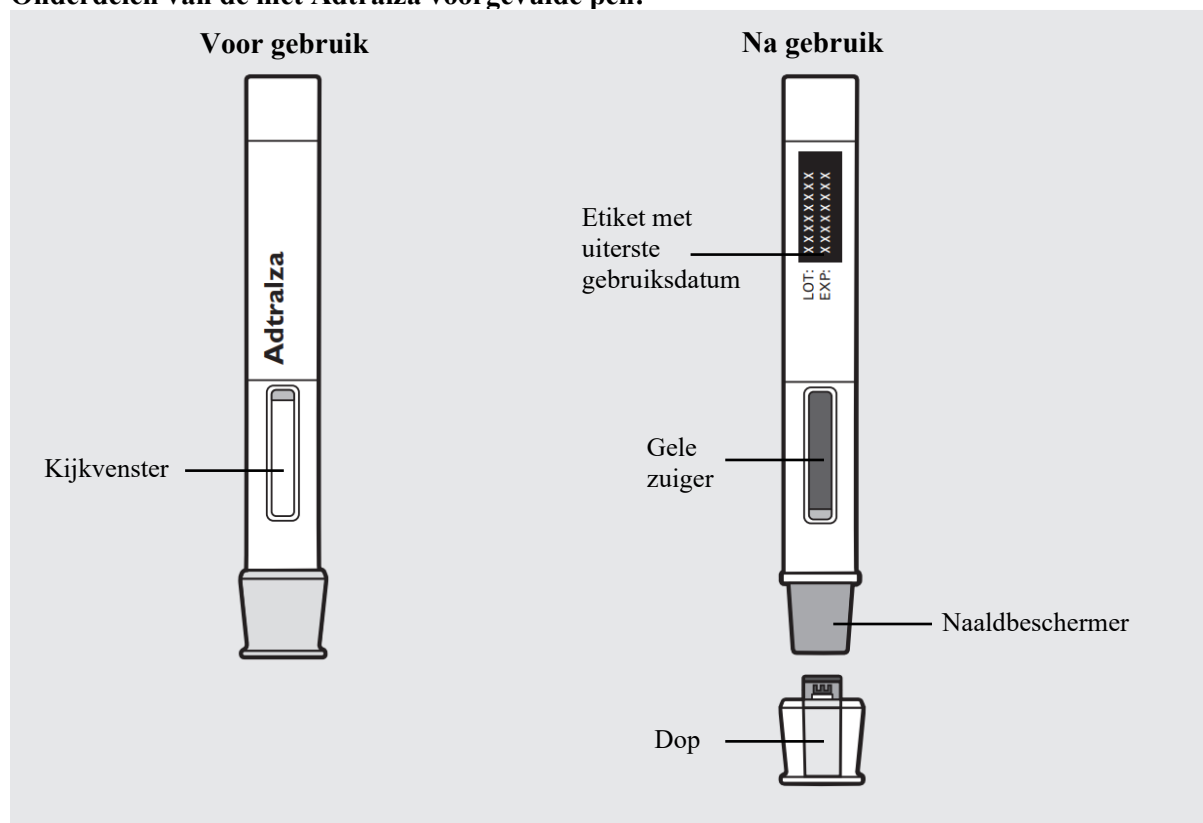
De met Adtralza voorgevulde pennen zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

BELANGRIJKE INFORMATIE

Belangrijke informatie die u moet weten voordat u Adtralza gaat injecteren

- Voordat u Adtralza voor het eerst gaat injecteren, zal uw professionele zorgverlener u laten zien hoe u Adtralza voorbereidt en injecteert met behulp van de voorgevulde pen.
- U mag Adtralza **niet** injecteren voordat men u heeft laten zien hoe het middel op de juiste manier wordt geïnjecteerd.
- Neem contact op met uw professionele zorgverlener als u vragen heeft over de juiste manier waarop Adtralza moet worden geïnjecteerd.
- **Voor een volledige dosis heeft u 1 Adtralza-injectie nodig.**
- **Het is raadzaam om voor elke nieuwe injectie een andere injectieplaats te gebruiken.**
- De met Adtralza voorgevulde pen is voorzien van een naaldbeschermer die na afloop van de injectie automatisch de naald afdekt.
- **Verwijder** de dop pas vlak voordat u de injectie toedient.
- Uw voorgevulde Adtralza-pennen mogen **niet** worden gedeeld of opnieuw worden gebruikt.

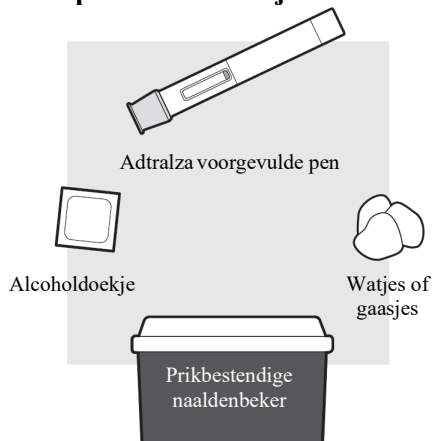
Onderdelen van de met Adtralza voorgevulde pen:



Hoe bewaart u dit middel?

- **Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.**
- Bewaar Adtralza voorgevulde pennen in de koelkast bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C.
- Bewaar Adtralza voorgevulde pennen in de oorspronkelijke verpakking en bescherm ze tegen licht totdat u ze gebruikt.
- Bewaar Adtralza voorgevulde pennen **niet** in de vriezer. **Niet** gebruiken als ze bevroren zijn geweest.
- Adtralza kan in de oorspronkelijke verpakking gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur tot 30 °C worden bewaard. Bij permanente verwijdering uit de koelkast noteert u de verwijderingsdatum op de verpakking en gebruikt u Adtralza binnen 14 dagen. Gooi pennen weg wanneer ze langer dan 14 dagen buiten de koelkast zijn bewaard.

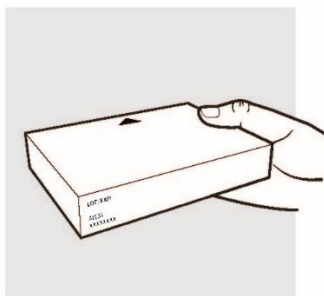
Stap 1: Adtralza-injectie voorbereiden



1a: Verzamel alle benodigdheden voor uw injectie

Voor elke Adtralza-dosis heeft u het volgende nodig:

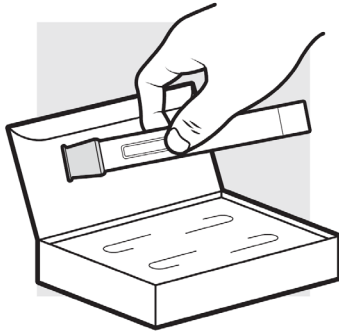
- Een schoon, vlak, goed verlicht oppervlak, zoals een tafel
- 1 Adtralza voorgevulde pen
- Een alcoholdoekje (niet meegeleverd)
- Schone gaasjes of watjes (niet meegeleverd)
- Een prikbestendige naaldenbeker (niet meegeleverd)



1b: Haal de Adtralza-doos uit de koelkast

- **Controleer de uiterste gebruiksdatum (EXP) op de doos. Niet** gebruiken als de uiterste gebruiksdatum op de doos is verstreken.
- Wanneer u de eerste voorgevulde pen in de doos gebruikt, moet u controleren of de verzegeling van de doos niet beschadigd is. Gebruik de Adtralza voorgevulde pennen **niet** als de verzegeling van de doos verbroken is.

Gebruik de Adtralza voorgevulde pennen **niet** als de voorgevulde pennen langer dan 14 dagen bij kamertemperatuur zijn bewaard.



1c: Haal de Adtralza voorgevulde pen uit de doos

Haal **1** voorgevulde pen uit de doos. Wanneer u de eerste voorgevulde pen gebruikt, zet u de doos met de resterende voorgevulde pennen weer in de koelkast.

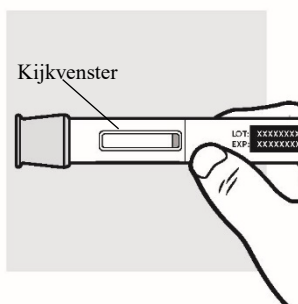
- Verwijder de dop van de voorgevulde pen **niet** voordat u stap 3 heeft bereikt en het geneesmiddel gaat injecteren.



1d: Laat de Adtralza voorgevulde pen op kamertemperatuur komen

Leg de voorgevulde pen op het vlakke oppervlak en wacht ten minste 45 minuten voordat u Adtralza injecteert om de voorgevulde pen op kamertemperatuur (20 °C tot 30 °C) te laten komen. Dit zorgt voor meer comfort bij de injectie van Adtralza.

- Verwarm de voorgevulde pen **niet**, op geen enkele manier.
- Schud de voorgevulde pen **niet**.
- Plaats de voorgevulde pen **niet** terug in de koelkast nadat deze op kamertemperatuur is gekomen.



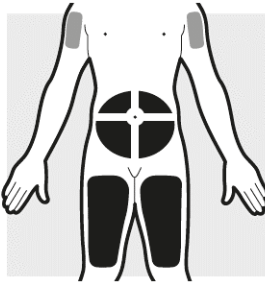
1e: Inspecteer de Adtralza voorgevulde pen

- Controleer of op het etiket de correcte naam van het middel, namelijk Adtralza, staat.
- Controleer de uiterste gebruiksdatum op het etiket van de voorgevulde pen.
- Controleer het geneesmiddel door het kijkvenster. Het geneesmiddel moet helder tot opaalachtig, kleurloos tot lichtgeel zijn.
- U ziet wellicht kleine luchtbelletjes in de vloeistof. Dat is normaal. U hoeft hier niets mee te doen.
- Gebruik de Adtralza voorgevulde pen niet als:
 - de uiterste gebruiksdatum op de voorgevulde pen is verstreken;

- het geneesmiddel troebel of verkleurd is of deeltjes bevat;
- de voorgevulde pen zichtbaar beschadigd of gevallen is.

Als u de voorgevulde pen niet kunt gebruiken, moet deze in een prikbestendige naaldenbeker worden weggegooid en moet een nieuwe voorgevulde pen worden gebruikt.

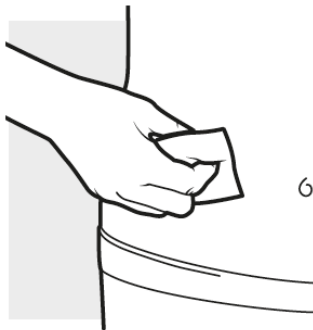
Stap 2: De injectieplaats kiezen en voorbereiden



- Injectie alleen door zorgverlener
- Zelf-injectie of injectie door zorgverlener

2a: Kies de injectieplaats

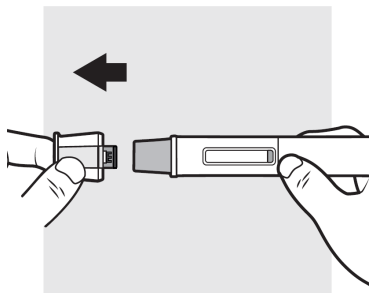
- U kunt het geneesmiddel injecteren in:
 - uw onderbuik (buik);
 - uw dij;
 - uw bovenarm. Voor een injectie in uw bovenarm heeft u de hulp van een zorgverlener nodig die u deze injectie geeft.
- Injecteer **niet** op plaatsen waar de huid gevoelig, gekneusd, schilferig, beschadigd of hard is, littekens heeft of bedekt is met eczeem.
- Injecteer **niet** in het gebied van 5 cm rondom uw navel.
- **Het is raadzaam om voor elke nieuwe injectie een andere injectieplaats te gebruiken. Gebruik niet 2 keer achter elkaar dezelfde plaats op uw lichaam.**



2b: Was uw handen en bereid uw huid voor

- Was uw handen met water en zeep.
- Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje dat u in een cirkelvormige beweging ronddraait.
 - Laat de plaats helemaal drogen.
 - Blaas **niet** op de gereinigde plaats en raak deze **niet** aan voordat u de injectie toedient.

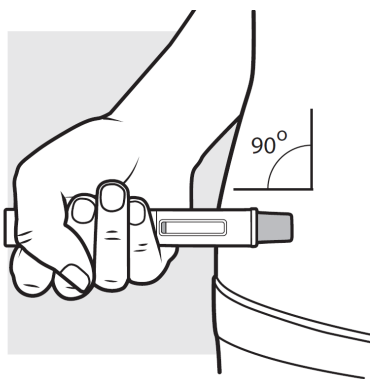
Stap 3: Adtralza injecteren



3a: Verwijder de Adtralza-dop

Houd de voorgevulde pen met de ene hand vast, trek de dop met uw andere hand er in een rechte beweging af en gooi deze in de prikbestendige naaldenbeker. De naaldbeschermer is nu zichtbaar. Deze dient om te voorkomen dat u de naald aanraakt.

- Probeer **niet de dop weer op de voorgevulde pen aan te brengen**. Hierdoor kan de injectie te vroeg plaatsvinden of kan de naald beschadigd raken.
- Probeer **niet** de naaldbeschermer aan te raken of erop te drukken met uw vinger. De naald kan prikletsel veroorzaken.

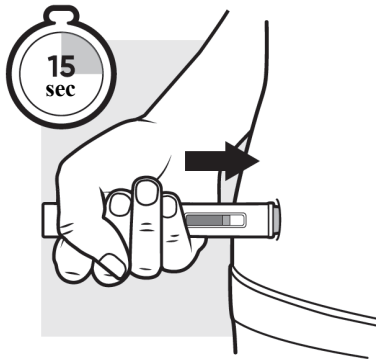


3b: Plaats de Adtralza voorgevulde pen op de injectieplaats zodat u het kijkvenster kunt zien

U kunt de huid op de gereinigde injectieplaats voorzichtig vastpakken of u kunt de injectie toedienen zonder de huid vast te pakken. Volg de instructies van uw zorgverlener over hoe u het middel moet injecteren.

- Plaats de naaldbeschermer van de voorgevulde pen plat op de huid (hoek van 90 graden) op de gereinigde injectieplaats. Zorg ervoor dat u het kijkvenster kunt zien.
- Verander de positie van de voorgevulde pen **niet** nadat de injectie is begonnen.

Als de voorgevulde pen te vroeg wordt verwijderd, kunt u een straaltje geneesmiddel uit de voorgevulde pen zien komen. Als dit gebeurt, heeft u misschien niet uw volledige dosis gekregen. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.



3c: Druk op de Adtralza voorgevulde pen en blijf druk uitoefenen

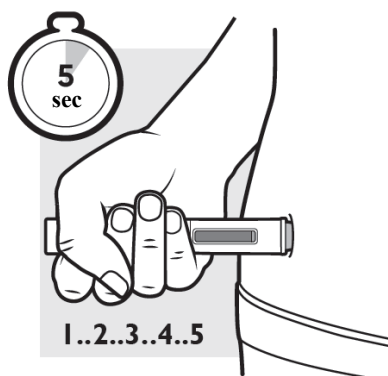
Druk stevig op de voorgevulde pen en houd deze op zijn plaats. U hoort een **‘klik’** zodat u weet dat de injectie is begonnen en de gele zuiger begint te bewegen.

De gele zuiger beweegt richting de onderzijde van het kijkvenster terwijl het geneesmiddel wordt geïnjecteerd.

Het kan tot 15 seconden duren voordat de volledige dosis geïnjecteerd is.

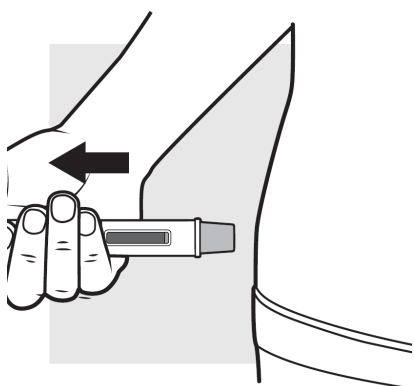
U hoort een tweede **‘klik’** wanneer de gele zuiger het kijkvenster vult.

Blijf druk uitoefenen.



3d: Blijf nog 5 seconden drukken

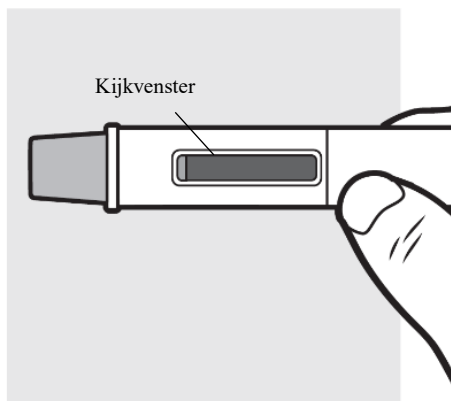
Blijf de pen na de tweede ‘klik’ 5 seconden lang stevig op uw huid drukken om er zeker van te zijn dat u uw volledige dosis krijgt.



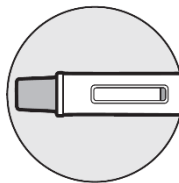
3e: Verwijder de Adtralza voorgevulde pen

Trek de voorgevulde pen in een rechte beweging van de injectieplaats af. De naaldbeschermer zal naar beneden schuiven en zich om de naald sluiten.

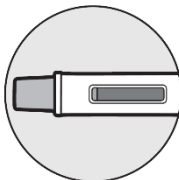
- Houd een droog watje of gaasje enkele seconden op de injectieplaats. Wrijf niet over de injectieplaats.
- Op de injectieplaats kan een kleine hoeveelheid bloed of vloeistof aanwezig zijn. Dat is normaal. Dek de injectieplaats, indien nodig, af met een kleine pleister.



Voor gebruik:



Na gebruik:

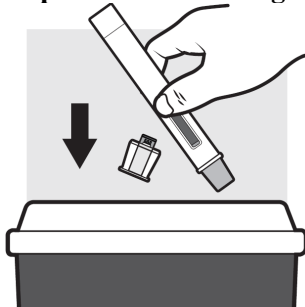


3f: Controleer het kijkvenster

Controleer het kijkvenster om er zeker van te zijn dat alle vloeistof geïnjecteerd is.

Als de gele zuiger het kijkvenster niet vult, heeft u misschien niet de volledige dosis gekregen. Als dit gebeurt of als u andere zorgen heeft, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Stap 4: Adtralza voorgevulde pen afvoeren



- Gooi de gebruikte Adtralza voorgevulde pen meteen na gebruik in een naaldenbeker.
 - Gooi de Adtralza voorgevulde pen **niet** in de afvalbak.
- Als u geen naaldenbeker heeft, kunt u een prullenbak gebruiken die:
 - gemaakt is van sterk kunststof;
 - met een goed sluitend, prikbestendig deksel kan worden gesloten, zonder dat de naalden eruit kunnen vallen;
 - tijdens het gebruik rechtop staat en stabiel is;
 - lekdicht is;
 - is voorzien van een passend etiket met waarschuwing voor gevaarlijk afval.
- Wanneer de naaldenbeker bijna vol is, moet u de lokale richtlijnen opvolgen voor de juiste afvoer van uw naaldenbeker.
- De naaldenbeker **niet** hergebruiken.