

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Adtralza 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Тралокинумаб се произвежда в миши миеломни клетки чрез рекомбинантна ДНК технология.

Adtralza 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg тралокинумаб (tralokinumab) в 1 ml разтвор (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg тралокинумаб (tralokinumab) в 2 ml разтвор (150 mg/ml).

Помощно вещество с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа 0,1 mg полисорбат 80 (Е 433) във всяка предварително напълнена спринцовка, които са еквивалентни на 0,1 mg/ml.

Този лекарствен продукт съдържа 0,2 mg полисорбат 80 (Е 433) във всяка предварително напълнена спринцовка, които са еквивалентни на 0,1 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор, рН 5,5 и осмоларитет приблизително 280 mOsm/l.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Adtralza е показан за лечение на умерено тежък до тежък атопичен дерматит при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст на 12 и повече години, които са кандидати за системна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато от медицински специалисти с опит в диагностиката и лечението на атопичен дерматит.

Дозировка

Препоръчителната доза тралокинумаб при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст на 12 и повече години се състои от начална доза 600 mg, прилагани като:

- четири инжекции по 150 mg, прилагани чрез предварително напълнени спринцовки

или

- две инжекции по 300 mg, прилагани чрез предварително напълнени писалки

Тази начална доза е последвана от инжекция от 300 mg, прилагана през седмица като:

- две инжекции по 150 mg, прилагани чрез предварително напълнени спринцовки или
- една инжекция от 300 mg, прилагана чрез предварително напълнена писалка.

По преценка на предписващия лекар при пациенти, чиято кожа се е изчистила напълно или почти напълно след 16-седмично лечение, може да се обмисли прилагане на всяка четвърта седмица. Вероятността кожата да се запази напълно или почти напълно изчистена може да е по-ниска при прилагане на всяка четвърта седмица (вж. точка 5.1).

Трябва да се обмисли преустановяване на лечението при пациенти, при които липсва отговор след 16-седмично лечение. При някои пациенти с първоначален частичен отговор може по-късно да настъпи допълнително подобрение, когато лечението продължи при прилагане през седмица, след края на 16-седмичното лечение.

Тралокинумаб може да се използва със или без локални кортикостероиди. Използването на локални кортикостероиди, когато е подходящо, може да осигури допълнителен ефект към цялостната ефикасност на тралокинумаб (вж. точка 5.1). Може да се използват локални инхибитори на калциневрин, но те трябва да бъдат запазени само за проблемните зони, като например лицето, шията, интертригинозните и гениталните области.

Пропусната доза

При пропускане на доза тя трябва да се приложи възможно най-скоро. След това прилагането трябва да се възобнови в обичайното време, определено за приложение.

Специални популации

Старческа възраст

Не се препоръчва коригиране на дозата за пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Има ограничени данни за пациенти на възраст > 75 години.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане. Има много ограничени данни за пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане. Има много ограничени данни за пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Високо телесно тегло

За пациенти с високо телесно тегло (> 100 kg), чиято кожа се е изчистила напълно или почти напълно след 16-седмично лечение, намаляването на дозата чрез приложение на всяка четвърта седмица може да не е подходящо (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на тралокинумаб при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За подкожно приложение.

Предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка не трябва да се разклаща. След като извадите от хладилника предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка, тя трябва да се остави да достигне стайна температура, като се изчака:

- 30 минути преди инжектирането за предварително напълнената спринцовка
- 45 минути преди инжектирането за предварително напълнената писалка.

Тралокинумаб се прилага чрез подкожна инжекция в бедрото или корема с изключение на областта от 5 cm около пъпа. Ако инжекцията се поставя от друго лице, може да се използва и горната част на ръката.

За началната доза 600 mg трябва да се приложат последователно четири предварително напълнени спринцовки по 150 mg или две предварително напълнени писалки по 300 mg на различни места на инжектиране в същата област от тялото.

Препоръчително е при всяка доза да се редуват местата на инжектиране. Тралокинумаб не трябва да се инжектира в области, където кожата е чувствителна, наранена или има натъртвания или белези.

Пациентът може сам да си инжектира тралокинумаб или болногледачът на пациента може да приложи тралокинумаб, когато медицинският специалист прецени, че това е уместно. Преди употреба, на пациентите и/или болногледачите трябва да се осигури подходящо обучение във връзка с приложението на тралокинумаб. Подробни инструкции за употреба са включени в края на листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Ако възникне системна реакция на свръхчувствителност (мигновена или забавена), приложението на тралокинумаб трябва да се преустанови и трябва да се започне подходяща терапия.

Конюнктивит

Пациенти, лекувани с тралокинумаб, които развиват конюнктивит, който не отшумява след стандартно лечение, трябва да преминат офталмологичен преглед (вж. точка 4.8).

Хелминтна инфекция

Пациентите с известна хелминтна инфекция са изключени от участие в клиничните проучвания. Не е известно дали тралокинумаб ще окаже влияние върху имунния отговор срещу хелминтни инфекции чрез инхибиране на IL-13 сигнализацията.

Пациентите със съществуващи от преди хелминтни инфекции трябва да бъдат лекувани преди започване на лечение с тралокинумаб. Ако пациентите се инфектират, докато получават

тралокинумаб, и при тях липсва отговор към антихелминтното лечение, лечението с тралокинумаб трябва да се преустанови до отшумяване на инфекцията.

Ваксинации

Живи и живи атенюирани ваксини не трябва да се прилагат едновременно с тралокинумаб, тъй като клиничната безопасност и ефикасност не са установени. Оценени са имунните отговори към неживите ваксини срещу тетанус и менингококи (вж. точка 4.5). Преди започване на лечение с тралокинумаб е препоръчително пациентите да са получили всички имунизации с живи и живи атенюирани ваксини в съответствие с текущия имунизационен календар.

Помощни вещества

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 150 mg, може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Нежелани реакции към помощни вещества

Adtralza съдържа полисорбат 80 (E 433) като помощно вещество, който може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за безопасността и ефикасността на съпътстващата употреба на тралокинумаб с живи и живи атенюирани ваксини.

Имунните реакции към неживи ваксини са оценени в едно проучване, при което възрастни пациенти с atopичен дерматит са лекувани с начална доза 600 mg (четири инжекции по 150 mg), последвана от 300 mg през седмица, прилагани като подкожна инжекция. След 12-седмично приложение на тралокинумаб пациентите са ваксинирани с комбинирана ваксина срещу тетанус, дифтерия, и безклетъчна ваксина срещу коклюш, и менингококова ваксина, а имунните отговори са оценени 4 седмици по-късно. Антитяло отговорите към ваксината срещу тетанус и към менингококовата ваксина са сходни при пациентите, лекувани с тралокинумаб и при тези на плацебо. Не са наблюдавани нежелани взаимодействия между която и да било от неживите ваксини и тралокинумаб в хода на проучването. Следователно пациентите, получаващи тралокинумаб, могат да бъдат ваксинирани съпътстващо с инактивирани или неживи ваксини.

За информацията относно живите и живите атенюирани ваксини вижте точка 4.4.

Взаимодействия с цитохром P450

Не се очаква тралокинумаб да претърпи метаболизъм чрез чернодробни ензими или елиминирание чрез бъбреците. Не се очакват клинично значими взаимодействия между тралокинумаб и инхибитори, индуктори или субстрати на метаболизиращите ензими и не е необходимо коригиране на дозата.

Ефектите на тралокинумаб върху фармакокинетиката (ФК) на субстратите на CYP, кофеин (CYP1A2), варфарин (CYP2C9), метопролол (CYP2D6), омепразол (CYP2C19) и мидазолам (CYP3A) са оценени при пациенти с atopичен дерматит след многократно приложение. Не са наблюдавани ефекти при кофеин и варфарин. Наблюдавани са малки числени промени, които не са клинично значими, при C_{max} на омепразол, AUC на метопролол и AUC и C_{max} на мидазолам (като най-голямата разлика е при C_{max} на мидазолам, с намаление от 22%). Следователно не се очаква тралокинумаб да има клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на съпътстващо прилагани лекарствени продукти, метаболизирани чрез CYP изоензимите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на тралокинумаб при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на тралокинумаб по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали тралокинумаб се екскретира в кърмата и дали има системна абсорбция след поглъщане. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови терапията с тралокинумаб, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват ефекти върху мъжките или женските репродуктивни органи, нито върху броя, подвижността и морфологията на сперматозоидите (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тралокинумаб не повлиява или повлиява пренебрежимо на способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са инфекции на горните дихателни пътища (23,4%; съобщавани предимно като настинка), реакции на мястото на инжектиране (7,2%), конюнктивит (5,4%) и алергичен конюнктивит (2,0%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани в клиничните изпитвания и постмаркетинговия опит, са представени в таблица 1 по системо-органи класове и честота, като се използват следните категории: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотите са определени по време на периода на първоначално лечение с продължителност до 16 седмици в сборните данни от 5 проучвания при популацията с atopичен дерматит.

Таблица 1: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести Чести	Инфекции на горните дихателни пътища Конюнктивит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Еозинофилия
Нарушения на очите	Чести Нечести	Алергичен конюнктивит Кератит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Реакции на мястото на инжектиране

Дългосрочната безопасност на тралокинумаб е оценена в 2 проучвания на монотерапия с продължителност до 52 седмици и в проучване на комбинирана терапия с локални кортикостероиди с продължителност до 32 седмици. Дългосрочната безопасност на тралокинумаб допълнително се оценява в отворено продължение на проучванията (ECZTEND) до 5 години от лечението при възрастни и до 2 години при юноши на 12 и повече години с умерено тежък до тежък АД (атопичен дерматит), които получават 300 mg тралокинумаб на всеки две седмици (Q2W). Данните за дългосрочната безопасност като цяло са в съответствие с профила за безопасност, наблюдаван до седмица 16 в сборните данни от 5 проучвания при възрастни.

Описание на избрани нежелани реакции

Конюнктивит и свързани събития

Конюнктивит е възниквал по-често при пациенти с атопичен дерматит, които са получавали тралокинумаб (5,4%), в сравнение с получавалите плацебо (1,9%) по време на периода на първоначално лечение с продължителност до 16 седмици в сборните данни от 5 проучвания. Конюнктивит е съобщаван с по-висока честота при пациенти с тежък атопичен дерматит, в сравнение с участниците с умерен атопичен дерматит, както в групата на тралокинумаб (6,0 спрямо 3,3%; период на първоначално лечение) така и в групата на плацебо (2,2 спрямо 0,8%; период на първоначално лечение). Повечето пациенти са се възстановили или са били в процес на възстановяване през периода на лечение.

Честотата на конюнктивит в началния 16-седмичен период на лечение е 22,0 събития/100 пациентогодини експозиция. Честотата на конюнктивит в периода на лечение в дългосрочното отворено продължение на проучванията (ECZTEND) е 2,93 събития/100 пациентогодини експозиция.

За кератит се съобщава при 0,5% от участниците, лекувани с тралокинумаб в периода на първоначално лечение. Половината от тези случаи са класифицирани като кератоконюнктивит, като всички са несериозни и са леки или умерени по тежест, и нито един случай не е довел до преустановяване на лечението.

Честотата на кератит в началния 16-седмичен период на лечение е 1,7 събития/100 пациентогодини експозиция. Честотата на кератит в периода на лечение в дългосрочното отворено продължение на проучванията (ECZTEND) е 0,11 събития/100 пациентогодини експозиция.

Еозинофилия

Нежелани реакции на еозинофилия са съобщени при 1,3% от пациентите, лекувани с тралокинумаб, и при 0,3% от пациентите на плацебо в периода на първоначално лечение с продължителност до 16 седмици в сборните данни от 5 проучвания. Пациентите, лекувани с тралокинумаб, са имали по-голямо средно първоначално увеличение на броя на еозинофилите спрямо изходното ниво в сравнение с пациентите на плацебо. По време на периода на първоначално лечение еозинофилия ($\geq 5\,000$ клетки/ μl) се измерва при 1,2% от пациентите, лекувани с тралокинумаб и при 0,3% от пациентите на плацебо. При пациентите, лекувани с

тралокинумаб, това увеличение обаче е преходно и средният брой на еозинофилите се е възстановил до изходното ниво по време на продължението на лечението. Профилът на безопасност на участниците с еозинофилия е сравним с този на всички участници.

Херпесна екзема

Херпесна екзема е съобщена при 0,3% от участниците, лекувани с тралокинумаб, и при 1,5% от участниците в групата на плацебо по време на периода на първоначално лечение с продължителност до 16 седмици в сборните данни от 5 проучвания при atopичен дерматит. Честотата на херпесна екзема в първоначалния 16-седмичен период на лечение е 1,2 събития/100 пациентогодини експозиция. Честотата на херпесна екзема в периода на лечение в дългосрочното отворено продължение на проучванията (ECZTEND) е 0,67 събития/100 пациентогодини експозиция.

Имуногенност

Както всички терапевтични протеини, тралокинумаб има имуногенен потенциал.

Случаите на отговор с антилекарствени антитела (anti-drug-antibody, ADA) не са свързани с влияние върху експозицията, безопасността или ефикасността при пациенти, получаващи тралокинумаб в продължение на до 6 години (в проучвания фаза 2/фаза 3 на atopичен дерматит, последвани от дългосрочното отворено продължение на проучванията ECZTEND). Не се наблюдават свързани с имуногенност нежелани събития като имунокомплексно заболяване, серумна болест/подобни на серумна болест реакции или анафилаксия.

В ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 и в проучването на отговора към ваксини честотата на ADA в периода до 16 седмици е 1,4% при пациентите, лекувани с тралокинумаб, и 1,3% при пациентите на плацебо; неутрализиращи антитела са наблюдавани при 0,1% от пациентите, лекувани с тралокинумаб, и при 0,2% от пациентите на плацебо. Честотата на ADA при пациентите, получаващи тралокинумаб до 52 седмици, е 4,6%; 0,9% са имали персистиращи ADA, а 1,0% – неутрализиращи антитела.

Честотите на ADA при пациентите, получаващи тралокинумаб в продължение на до 6 години в проучвания фаза 2/фаза 3 на atopичен дерматит, последвани от дългосрочното продължение на проучването ECZTEND), са сходни с тези, наблюдавани след 52 седмици в ECZTRA 1 и 2.

Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране (включително болка и зачервяване) са възниквали по-често при пациенти, които са получавали тралокинумаб (7,2%), в сравнение с получаващите плацебо (3,0%) по време на периода на първоначално лечение с продължителност до 16 седмици в сборните данни от 5 проучвания. По време на всички периоди на лечение в 5-те проучвания при atopичен дерматит преобладаващата част (99%) от реакциите на мястото на инжектиране са леки или умерени по тежест и малък брой пациенти (< 1%) са преустановили лечението с тралокинумаб. Повечето съобщени реакции на мястото на инжектиране са краткотрайни, а около 76% от събитията са отшумели в рамките на 1 до 5 дни.

Честотата на реакции на мястото на инжектиране в началния 16-седмичен период на лечение е 51,5 събития/100 пациентогодини експозиция. Честотата на реакции на мястото на инжектиране в периода на лечение в дългосрочното отворено продължение на проучванията (ECZTEND) е 5,89 събития/100 пациентогодини експозиция.

Педиатрична популация

Безопасността на тралокинумаб е оценена при пациенти на възраст от 12 до 17 години (юноши) с умерено тежък до тежък atopичен дерматит в проучване за монотерапия с 289 юноши (ECZTRA 6) и в дългосрочно отворено продължение на проучванията (ECZTEND), включващо 127 юноши, прехвърлени от ECZTRA 6. Профилът на безопасност на тралокинумаб при тези пациенти, проследявани през периода на първоначално лечение в продължение на 16 седмици и през периода на поддържащо лечение в продължение на 52 седмици в ECZTRA 6, както и в

дългосрочния период на лечение в продължение на до 2 години ECZTEND като цяло е подобен на профила на безопасност в проучвания при възрастни. В началния 16-седмичен период на лечение, обаче, за конюнктивит се съобщава с по-ниска честота за тралокинумаб при юноши (1,0% в ECZTRA 6), отколкото при възрастни (5,4% в в сборните данни от 5 проучвания), и за разлика от възрастните честотата на алергичен конюнктивит е подобна за тралокинумаб и плацебо при пациенти в юношеска възраст.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма специфично лечение за предозиране на тралокинумаб. В клинични проучвания на тралокинумаб е установено, че единични интравенозни дози до 30 mg/kg и приложени многократно подкожно дози по 600 mg на всеки 2 седмици в продължение на 12 седмици се понасят добре.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други дерматологични препарати, средства за дерматит, с изключение на кортикостероиди, АТС код: D11AH07.

Механизъм на действие

Тралокинумаб е изцяло човешко IgG4 моноклонално антитяло, което се свързва специфично с цитокина от тип 2 – интерлевкин-13 (IL-13) и инхибира взаимодействието му с рецепторите за IL-13. Тралокинумаб неутрализира биологичната активност на IL-13 чрез блокиране на взаимодействието му с рецепторния комплекс за IL-13R α 1/IL-4R α . IL-13 е основен стимулатор на възпалителните заболявания тип 2 при хора, като например атопичен дерматит, и инхибирането при пациентите на пътя на IL-13 с тралокинумаб води до намаляване на много от медиаторите на възпалението тип 2.

Фармакодинамични ефекти

В клиничните изпитвания лечението с тралокинумаб води до понижени нива на биомаркерите на възпаление тип 2, както в кожните лезии (CCL17, CCL18 и CCL26), така и в кръвта (CCL17, периостин и IgE). При кожните лезии лечението с тралокинумаб води и до намаление на дебелината на епидермиса и увеличаване на маркера за цялост на епителната бариера (лорикрин). Колонизацията на кожата със *Staphylococcus aureus* е намалена повече от 10 пъти при пациенти, лекувани с тралокинумаб. Лечението с тралокинумаб също води до промяна на липидния профил на роговия слой от лезионна към нелезионна кожа, което показва подобрене на целостта на кожната бариера.

Имуногенност

Често се откриват антилекарствени антитела (ADA). Не са наблюдавани данни за ефект на ADA върху фармакокинетиката, ефикасността или безопасността.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на тралокинумаб като монотерапия и при съпътстващо прилагане на локални кортикостероиди (topical corticosteroids, TCS) са оценени в три основни рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания (ECZTRA 1, ECZTRA 2 и ECZTRA 3) при 1 976 пациенти на възраст 18 и повече години с умерено тежък до тежък атопичен дерматит, определен по Скалата за глобална оценка на изследователя (Investigator's Global Assessment, IGA) като скор 3 или 4, по Индекса за разпространеност и тежест на екземата (Eczema Area and Severity Index, EASI) като скор ≥ 16 на изходното ниво и минимално ангажиране $\geq 10\%$ от площта на телесна повърхност (body surface area, BSA). Подходящите за включване в тези три проучвания пациенти са имали предшестващ недостатъчен отговор към лекарствени продукти за локално приложение.

При всичките три проучвания пациентите са получавали 1) начална доза 600 mg тралокинумаб (четири инжекции по 150 mg) на ден 1, последвана от 300 mg на всеки две седмици (Q2W) до седмица 16 или 2) съответстващо плацебо. В ECZTRA 3 на пациентите съпътстващо са прилагани върху активните лезии, в случай на необходимост, локални кортикостероиди. Във всички проучвания тралокинумаб е прилаган чрез подкожна (s.c.) инжекция.

В ECZTRA 1 и ECZTRA 2, с цел оценяване на поддържането на отговора, пациентите с отговор към началното 16-седмично лечение с тралокинумаб (т.е. постигналите IGA 0 или 1 или EASI-75) са рандомизирани повторно на 1) тралокинумаб 300 mg Q2W или 2) тралокинумаб 300 mg на всеки четири седмици (Q4W) (редуване на тралокинумаб 300 mg и плацебо Q2W), или 3) плацебо Q2W до 52 седмици. Основните крайни точки за оценяване на поддържането на отговора са IGA 0 или 1 и EASI-75 в седмица 52. Пациентите с отговор към началното 16-седмично лечение с плацебо са продължили да получават плацебо. Участниците, които не са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 в седмица 16, и участниците, при които отговорът не се е задържал през периода на поддържащо лечение, са прехвърлени към открито лечение с тралокинумаб 300 mg Q2W с възможност за употреба на локални кортикостероиди. Периодът на лечение в проучванията е с продължителност 52 седмици.

В ECZTRA 3 пациентите с отговор към началното 16-седмично лечение с тралокинумаб + TCS (т.е. постигналите IGA 0 или 1 или EASI-75) са рандомизирани повторно към 1) тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS или 2) тралокинумаб 300 mg Q4W + TCS (редуване на тралокинумаб 300 mg и плацебо Q2W) до 32 седмици. Основните крайни точки за оценяване на поддържането на отговора са IGA 0 или 1 и EASI-75 в седмица 32. Пациентите с отговор към началното 16-седмично лечение с плацебо + TCS са продължили да получават плацебо + TCS. Пациентите, които не са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 в седмица 16, са продължили да получават лечение с тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS независимо от първоначалното им лечение. Периодът на лечение в проучването е с продължителност 32 седмици.

В ECZTRA 1 са включени 802 пациенти (199 на плацебо, 603 на тралокинумаб 300 mg Q2W).

В ECZTRA 2 са включени 794 пациенти (201 на плацебо, 593 на тралокинумаб 300 mg Q2W).

В ECZTRA 3 са включени 380 пациенти (127 на плацебо + TCS, 253 на тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS).

Крайни точки

При всичките три основни проучвания първичните крайни точки са постигане на IGA 0 или 1 („чисти“ или „почти чисти“) и понижение от поне 75% на EASI (EASI-75) от изходното ниво до седмица 16. Вторичните крайни точки включват намаляване на сърбежа, определено като подобрение от поне 4 точки по Цифрова скала за оценка на най-силния пруритус за деня (Numerical Rating Scale, NRS) от изходното ниво до седмица 16, намаляване по Скалата за оценка на атопичен дерматит (SCORing Atopic Dermatitis, SCORAD) от изходното ниво до седмица 16 и промяна в Дерматологичния индекс за качеството на

живот (Dermatology Life Quality Index, DLQI) от изходното ниво до седмица 16. Допълнителните вторични крайни точки включват понижение от поне 50% и 90% на EASI (съответно EASI-50 и EASI-90) и намаляване по NRS на най-силния пруритус за деня (седмична средна стойност) от изходното ниво до седмица 16. Останалите крайни точки включват промяна от изходното ниво до седмица 16 по Скалата за измерване на екземата от пациента (Patient Oriented Eczema Measure, POEM), подобрение с поне 4 точки по POEM и в нарушението на съня, свързано с екземата по NRS.

Характеристики на изходно ниво

В проучванията с монотерапия (ECZTRA 1 и ECZTRA 2) във всички групи на лечение средната възраст е 37,8 години, 5,0% от пациентите са на възраст 65 и повече години, средното тегло е 76,0 kg, 40,7% са от женски пол, 66,5% са от бялата раса, 22,9% са от азиатски произход и 7,5% са чернокожи. В тези проучвания 49,9% от пациентите са имали скор по IGA 3 на изходното ниво (умерен атопичен дерматит), 49,7% от пациентите са имали скор по IGA 4 на изходното ниво (тежък атопичен дерматит), а 42,5% от пациентите са получавали предшестващо лечение със системни имunosупресори (циклоспорин, метотрексат, азатиоприн и микофенолат). Средният скор по EASI на изходното ниво е 32,3, средният скор по NRS на изходното ниво за най-силния пруритус за деня е 7,8, средният DLQI на изходното ниво е 17,3, средният скор по SCORAD на изходното ниво е 70,4, средният скор по POEM на изходното ниво е 22,8, а средните компоненти за физическо и психично здраве по Краткия формуляр 36 (SF-36) на изходното ниво са съответно 43,4 и 44,3.

В проучването със съпътстващо прилагани локални кортикостероиди (ECZTRA 3) във всички групи на лечение средната възраст е 39,1 години, 6,3% от пациентите са на възраст 65 и повече години, средното тегло е 79,4 kg, 45,0% са от женски пол, 75,8% са от бялата раса, 10,8% са от азиатски произход и 9,2% са чернокожи. В това проучване 53,2% от пациентите са имали на изходното ниво скор по IGA 3, 46,3% от пациентите са имали на изходното ниво скор по IGA 4, а 39,2% от пациентите са получавали предшестващо лечение със системни имunosупресори. Средният скор по EASI на изходното ниво е 29,4, NRS на изходното ниво за най-силния пруритус за деня е 7,7, средният DLQI на изходното ниво е 17,5, средният скор по SCORAD на изходното ниво е 67,6, средният скор по POEM на изходното ниво е 22,3.

Клиничен отговор

Проучвания с монотерапия (ECZTRA 1 и ECZTRA 2) – период на първоначално лечение 0 – 16 седмица

В ECZTRA 1 и ECZTRA 2, от изходното ниво до седмица 16, значително по-голяма част от пациентите, които са рандомизирани на тралокинумаб и на които е прилагано лекарството, са постигнали IGA 0 или 1, EASI-75 и/или подобрение ≥ 4 точки по NRS за най-силния пруритус за деня в сравнение с плацебо (вж. таблица 2).

Таблица 2: Резултати за ефикасност на монотерапията с тралокинумаб на седмица 16 в ECZTRA 1 и ECZTRA 2 (FAS)

Монотерапия				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Седмица 16		Седмица 16	
	Плацебо	Тралокинумаб 300 mg Q2W	Плацебо	Тралокинумаб 300 mg Q2W
Брой рандомизирани пациенти, на които е прилагано лекарството (FAS)	197	601	201	591
IGA 0 или 1, % отговорили ^{а, б}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % отговорили ^а	21,3	41,6 ^{§, д}	20,4	49,9 ^{§, д}
EASI-75, % отговорили ^а	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, средна промяна по LS от изходното ниво ($\pm$ SE) ^б	-17,2 ($\pm$ 1,98)	-24,9 [§] ($\pm$ 1,23)	-13,8 ($\pm$ 2,00)	-26,9 [§] ($\pm$ 1,06)
Пруритус по NRS (подобрене $\geq$ 4 точки, % отговорили) ^{а, г}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, средна промяна на LS от изходното ниво ($\pm$ SE) ^б	-5,7 ($\pm$ 0,63)	-7,5 [#] ($\pm$ 0,41)	-5,2 ($\pm$ 0,68)	-8,6 [§] ($\pm$ 0,36)

LS = метод на най-малките квадрати; SE = стандартна грешка, FAS: цялата анализирана група – включва всички пациенти, които са рандомизирани и на които е прилагано лекарството

Ако е необходимо да се контролират непоносими симптоми на атопичен дерматит, на пациентите се позволява да получават спасително лечение по преценка на изследователя.

- а) Пациенти, които са получили спасително лечение или за които липсват данни се считат за неотговорили.
б) Отговорилият се определя като пациент с IGA 0 или 1 („чист“ или „почти чист“ по скалата IGA 0 – 4).
в) Данните след започване на спасително лечение или след трайно преустановяване на лечението се считат за липсващи. Базирано на плацебо множествоно приписване на липсващи данни.
г) Процентът е изчислен спрямо броя на участниците с изходно ниво $\geq$ 4.
д) Не е коригирано за множественост.

* $p < 0,05$, [#] $p < 0,01$, [§] $p < 0,001$

В двете проучвания с монотерапия (ECZTRA 1 и ECZTRA 2), тралокинамаб намалява сърбежа според измерванията на процентната промяна от изходно ниво на най-силния пруритус за деня по NRS, още през седмица 1, в сравнение с плацебо. Намаляването на сърбежа е наблюдавано паралелно с подобрения в обективните признаци и симптоми на атопичен дерматит и качеството на живот.

В двете проучвания по-малък брой пациенти, рандомизирани на Adtralza 300 mg Q2W, са имали нужда от спасително лечение (локални кортикостероиди, системни кортикостероиди, нестероидни имunosупресори) в сравнение с пациентите, рандомизирани на плацебо (съответно 29,3% спрямо 45,3% за двете проучвания). Спасително лечение е използвано повече, ако пациентите са имали тежък атопичен дерматит на изходното ниво (39,3% при лечение с тралокинумаб 300 mg Q2W срещу 56,7% при групата на плацебо).

Проучвания с монотерапия (ECZTRA 1 и ECZTRA 2) – период на поддържащо лечение (седмица 16 – 52)

За да се оцени поддържането на отговора, 185 участници от ECZTRA 1 и 227 участници от ECZTRA 2, лекувани с тралокинумаб 300 mg Q2W в продължение на 16 седмици, които са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 в седмица 16, са рандомизирани повторно за допълнително 36-седмично лечение с 1) 300 mg тралокинумаб на всеки две седмици (Q2W) или 2) редуване на тралокинумаб 300 mg и плацебо Q2W (тралокинумаб Q4W), или 3) плацебо Q2W, като общата продължителност на лечението по проучването е достигнала 52 седмици. Степента на повлияване (IGA 0/1 или EASI-75) в седмица 52 от обединените данни при монотерапия са съответно 56,2% и 50% за тралокинумаб 300 mg Q2W и тралокинумаб 300 mg Q4W сред участниците, постигнали клиничен отговор в седмица 16.

Таблица 3: Резултати за ефикасност (IGA 0 или 1 или EASI-75) в седмица 52 при участниците с отговор към тралокинумаб 300 mg Q2W в седмица 16

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Схема на лечение в периода седмица 16 – 52 ^а			Схема на лечение в периода седмица 16 – 52 ^а		
Оценка в седмица 52	Тралокинумаб 300 mg Q2W	Тралокинумаб 300 mg Q4W	Плацебо	Тралокинумаб 300 mg Q2W	Тралокинумаб 300 mg Q4W	Плацебо
IGA 0/1 ^а % отговорили ^с	51,3 ^г (20/39)	38,9 ^г (14/36)	47,4 (9/19)	59,3 ^б (32/54)	44,9 ^г (22/49)	25,0 (7/28)
EASI-75 ^а % отговорили ^ж	59,6 ^г (28/47)	49,1 ^г (28/57)	33,3 (10/30)	55,8 ^б (43/77)	51,4 ^б (38/74)	21,4 (9/42)

Ако е необходимо да се контролират непоносими симптоми на atopичен дерматит, на пациентите се позволява да получават спасително лечение по преценка на изследователя.

- а) Участници, които са получили спасително лечение или за които липсват данни, се считат за неотговорили. Процентът е изчислен спрямо броя на участниците с отговор в седмица 16.
- б) $p < 0,001$ в сравнение с плацебо
- в) $p < 0,05$ в сравнение с плацебо
- г) $p > 0,05$ в сравнение с плацебо
- д) Всички пациенти първоначално са лекувани с тралокинумаб 300 mg Q2W от седмица 0 до седмица 16.
- е) Извършена е оценка IGA 0/1 в седмица 52 при пациентите, които са имали IGA 0/1 в седмица 16.
- ж) Извършена е оценка EASI-75 в седмица 52 при пациентите, които са имали EASI-75 в седмица 16.

От участниците, рандомизирани на тралокинумаб, които не са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 в седмица 16 и са прехвърлени към открит прием на тралокинумаб 300 mg Q2W + възможна употреба на TCS, 20,8% в ECZTRA 1 и 19,3% в ECZTRA 2 са постигнали IGA 0 или 1 в седмица 52, а 46,1% в ECZTRA 1 и 39,3% в ECZTRA 2 са постигнали EASI-75 в седмица 52. Клиничният отговор се дължи предимно на продължаващото лечение с тралокинумаб, а не на възможността за лечение с локални кортикостероиди.

32-седмичното проучване със съпътстващо прилагане на TCS (ECZTRA 3) – период на първоначално лечение 0 – 16 седмици

В ECZTRA 3, от изходното ниво до седмица 16, значимо по-голяма част от пациентите, които са рандомизирани на тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS, са постигнали IGA 0 или 1, EASI-75 и/или подобрение ≥ 4 точки по NRS за най-силния пруритус за деня в сравнение с плацебо + TCS (вж. таблица 4).

Таблица 4: Резултати за ефикасност на комбинираната терапия с тралокинумаб и TCS в седмица 16 в ECZTRA 3 (FAS)

Комбинирана терапия		
	ECZTRA 3	
	Седмица 16	
	Плацебо + TCS	Тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS
Брой рандомизирани пациенти, на които е прилагано лекарството (FAS)	126	252
IGA 0 или 1, % отговорили ^{а, б}	26,2	38,9*
EASI-50, % отговорили ^а	57,9	79,4 [§] д
EASI-75, % отговорили ^а	35,7	56,0 [§]
SCORAD, средна промяна по LS от изходното ниво ($\pm$ SE) ^в	-26,7 ($\pm$ 1,83)	-37,5 [§] ($\pm$ 1,27)
Пруритус по NRS (подобрене $\geq$ 4 точки, % отговорили) ^{а, г}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, средна промяна по LS от изходното ниво ($\pm$ SE) ^в	-8,8 ($\pm$ 0,57)	-11,6 [§] ($\pm$ 0,40)

LS = метод на най-малките квадрати; SE = стандартна грешка, FAS: цялата анализирана група – включва всички пациенти, които са рандомизирани и на които е прилагано лекарството

Ако е необходимо да се контролират непоносими симптоми на атопичен дерматит, на пациентите се позволява да получават спасително лечение по преценка на изследователя. Предоставените TCS не са спасително лечение.

- а) Участници, които са получили спасително лечение или за които липсват данни, при извършването на анализите се считат за неотговорили.
- б) Отговорилият се определя като пациент с IGA 0 или 1 („чист“ или „почти чист“ по скалата IGA 0 – 4).
- в) Данните след започване на спасително лечение или след трайно преустановяване на лечението се считат за липсващи. Базирано на плацебо множествоно приписване на липсващи данни.
- г) Процентът е изчислен спрямо броя на участниците с изходно ниво $\geq$ 4.
- Д) Не е коригирано за множественост.
- * $p < 0,05$, [#] $p < 0,01$, [§] $p < 0,001$.

В ECZTRA 3 участниците, получавали тралокинумаб 300 mg Q2W от седмица 0 до седмица 16, са използвали 50% по-малко от предоставеното количество локални кортикостероиди в седмица 16 в сравнение с участниците, получавали плацебо.

При проучването със съпътстващо прилагане на TCS (ECZTRA 3), тралокинумаб + TCS намалява сърбежа според измерванията на процентната промяна от изходно ниво на най-силния пруритус за деня по NRS още през седмица 2, в сравнение с плацебо + TCS. Намалянето на сърбежа е наблюдавано паралелно с подобрения в обективните признаци и симптоми на атопичен дерматит и качеството на живот.

32-седмичното проучване със съпътстващо прилагане на TCS (ECZTRA 3) – период на поддържащо лечение 16 – 32 седмици

За да се оцени поддържането на отговора, участниците, лекувани с тралокинумаб 300 mg + TCS в продължение на 16 седмици от проучването ECZTRA 3, които са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 в седмица 16, са рандомизирани повторно за допълнително 16-седмично лечение с 1) 300 mg тралокинумаб на всеки две седмици (Q2W) + TCS или 2) редуване на тралокинумаб 300 mg + TCS и плацебо на всеки две седмици (тралокинумаб Q4W), като общата продължителност на лечението по проучването е достигнала 32 седмици. При участниците,

постигнали клиничен отговор в седмица 16, се наблюдава висока степен на поддържане на клиничната ефикасност на тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS и тралокинумаб 300 mg Q4W + TCS в седмица 32 (вж. таблица 5).

Таблица 5: Резултати за ефикасност в седмица 32 при участниците, постигнали клиничен отговор към тралокинумаб 300 mg + TCS Q2W в седмица 16

	Тралокинумаб 300 mg Q2W + TC S	Тралокинумаб 300 mg Q4W + TC S
IGA 0/1 в седмица 32 ^a % отговорили б	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 в седмица 32 ^a % отговорили в	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Ако е необходимо да се контролират непоносими симптоми на атопичен дерматит, на пациентите се позволява да получават спасително лечение по преценка на изследователя.

- А) Участници, които са получили спасително лечение или за които липсват данни, се считат за неотговорили. Процентът е изчислен спрямо броя на участниците с отговор в седмица 16.
 Б) Извършена е оценка IGA 0/1 в седмица 32 при пациентите, които са имали IGA 0/1 в седмица 16.
 В) Извършена е оценка EASI-75 в седмица 32 при пациентите, които са имали EASI-75 в седмица 16.

Сред всички участници, постигнали или IGA 0 или 1, или EASI-75 в седмица 16, средното процентно подобрене в скората по EASI от изходното ниво е 93,5% в седмица 32 при поддържане на тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS и 91,5% в седмица 32 при участниците на тралокинумаб 300 mg Q4W + TCS.

От участниците, рандомизирани на тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS, които не са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 в седмица 16, 30,5% са постигнали IGA 0/1 и 55,8% са постигнали EASI-75 в седмица 32 при продължаване на лечението с тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS за още 16 седмици.

Продължаващото подобрене при участниците, които не са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 в седмица 16, се е случило заедно с подобрене по NRS за най-силния пруритус за деня, както и с подобрене на обективните признаци на атопичен дерматит, включително SCORAD.

Таблица 6: Резултати за ефикасност на тралокинумаб със съпътстващо прилагане на TCS в седмици 16 и 32 в ECZTRA 3 при пациенти, първоначално лекувани с тралокинумаб Q2W + TCS

	Схема на лечение в периода седмица 16 – 32 ^г					
	Отговорили в седмица 16 ^а				Неотговорили в седмица 16	
<i>Рандомизирани пациенти</i>	Q2W + TCS		Q4W + TCS		Q2W + TCS	
	N = 69		N = 69		N = 95	
<i>Брой седмици</i>	C16	C32	C16	C32	C16	C32
EASI-50, % отговорили ^а	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % отговорили ^а	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, средна % промяна по LS от изходното ниво (SE) ^б	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
Пруритус по NRS (подобрене ≥ 4 точки, % отговорили) ^{а, в}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: метод на най-малките квадрати, SE: стандартна грешка

Ако е необходимо да се контролират непоносими симптоми на атопичен дерматит, на пациентите се позволява да получават спасително лечение по преценка на изследователя.

- А) Пациенти, които са получили спасително лечение или за които липсват данни, при извършването на анализите се считат за неотговорили.
- Б) Данните след започване на спасително лечение или след трайно преустановяване на лечението са изключени от анализите.
- В) Процентът е изчислен спрямо броя на участниците с изходно ниво ≥ 4 .
- г) Всички пациенти първоначално са лекувани с тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS от седмица 0 до седмица 16. След това са лекувани с тралокинумаб 300 mg Q2W + TCS или Q4W + TCS.
- д) Отговорилите в седмица 16 се определят като пациентите, постигнали IGA 0/1 и/или EASI-75.

Резултати, съобщавани от пациента

В двете проучвания с монотерапия (ECZTRA 1 и ECZTRA 2) и в проучването със съпътстващо прилагане на TCS (ECZTRA 3) тралокинумаб подобрява симптомите на атопичен дерматит, съобщавани от пациента, измерени чрез РОЕМ, и влиянието на атопичния дерматит върху съня, измерен чрез NRS за нарушение на съня, свързано с екземата, в сравнение с плацебо. При по-голям дял от пациентите, лекувани с тралокинумаб, е налице клинично значимо намаление по РОЕМ (определено като подобрене от най-малко 4 точки) от изходното ниво до седмица 16 в сравнение с плацебо.

Клинична ефикасност и безопасност при юноши

Ефикасността и безопасността на тралокинумаб като монотерапия при юноши са оценени в многоцентрово, рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване (ECZTRA 6) при 289 пациенти на възраст между 12 и 17 години с умерено тежък до тежък атопичен дерматит, определен със скор по IGA ≥ 3 в общата оценка за лезиите вследствие на атопичен дерматит по скала за тежест от 0 до 4, скор ≥ 16 на изходно ниво по EASI и минимално ангажиране $\geq 10\%$ от BSA. Подходящите пациенти, включени в това проучване, са имали предшестваш недостатъчен отговор към лекарствени продукти за локално приложение.

Пациентите са получили начална доза от 600 mg или 300 mg тралокинумаб на ден 1, последвана съответно от 300 mg Q2W или 150 mg Q2W, съответно до седмица 16. С цел оценяване на поддържането на отговора до седмица 52, пациентите с отговор (т.е. постигналите IGA 0 или 1, или EASI-75) към началното 16-седмично лечение с тралокинумаб 150 mg Q2W или 300 mg Q2W, без използването на спасително лечение, са рандомизирани повторно на Q2W или Q4W (участниците, първоначално лекувани с тралокинумаб 300 mg, са рандомизирани повторно 1:1 на тралокинумаб 300 mg Q2W или тралокинумаб 300 mg Q4W; участници,

първоначално лекувани с тралокинумаб 150 mg, са рандомизирани повторно 1:1 на тралокинумаб 150 mg Q2W или тралокинумаб 150 mg Q4W). Пациентите, които не са постигнали IGA 0/1 или EASI-75 в седмица 16, и пациентите, при които отговорът не се е задържал по време на периода на поддържащо лечение, и тези, които са използвали спасително лечение по време на първоначалния период, са прехвърлени към открито лечение с тралокинумаб 300 mg Q2W с възможност за употреба на локални кортикостероиди. Пациентите, рандомизирани на плацебо в първоначалния период на лечение, които са постигнали клиничен отговор на седмица 16, продължават да получават плацебо Q2W в периода на поддържащо лечение.

В това проучване средната възраст е 14,6 години, средното тегло е 61,5 kg, 48,4% са от женски пол, 56,7% са от бялата раса, 24,6% са от азиатски произход и 11,1% са чернокожи. На изходно ниво 53,3% от пациентите са имали изходен скор по IGA 3 (умерен атопичен дерматит), 46,7% от пациентите са имали изходен скор по IGA 4 (тежък атопичен дерматит), средното засягане на BSA е било 51,1%, а 21,1% от пациентите са получавали предшестващо лечение със системни имunosупресори (циклоспорин, метотрексат, азатиоприн и микофенолат). Също така на изходно ниво средният скор по EASI е 31,7, изходен скор по NRS за най-силния пруритус за деня при юноши е 7,6, средният скор по SCORAD на изходното ниво е 67,8, средният скор по POEM на изходното ниво е 20,4, а изходният среден Дерматологичен индекс за качество на живот при деца (Children Dermatology Life Quality Index, CDLQI) е 13,2. Като цяло 84,4% от пациентите са имали поне едно коморбидно алергично състояние; 68,2% са имали алергичен ринит, 50,9% са имали астма, а 57,1% са имали хранителни алергии. Първичните крайни точки са делът на пациентите с IGA 0 или 1 на седмица 16 („чисти“ или „почти чисти“) и делът на пациентите с EASI-75 (подобрение в EASI от поне 75% спрямо изходното ниво) на седмица 16. Вторичните крайни точки включват намаляването на сърбежа, измерено чрез дела на участниците с подобрение от ≥ 4 точки по NRS за оценка на най-силния пруритус при юноши спрямо изходното ниво, абсолютната промяна в SCORAD от изходното ниво до седмица 16 и абсолютната промяна в CDLQI от изходното ниво до седмица 16. Допълнителните вторични крайни точки включват дела на участниците с EASI-50 и EASI-90. Други крайни точки включват дял пациенти с подобрение ≥ 6 точки в CDLQI и POEM на седмица 16.

Клиничен отговор

Резултатите за ефикасност на седмица 16 при пациенти в юношеска възраст са представени в Таблица 7.

Таблица 7: Резултати за ефикасност на монотерапията с тралокинумаб на седмица 16 при пациенти в юношеска възраст (FAS)

ECZTRA 6			
	Плацебо	Тралокинумаб 150 mg Q2W	Тралокинумаб 300 mg Q2W
Брой рандомизирани пациенти, на които е прилагано лекарството (FAS)	94	98	97
IGA 0 или 1, % отговорили ^{а, б}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, % отговорили ^а	13,8	45,9 ^д	51,5 ^д
EASI-75, % отговорили ^а	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, средна промяна по LS от изходното ниво ($\pm$ SE) ^в	-9,7 ($\pm$ 3,3)	-23,5 [§] ($\pm$ 2,7)	-26,0 [§] ($\pm$ 2,5)
Подобрение на пруритус по NRS от ≥ 4 пункта, % отговорили ^{а, г}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI, средна промяна по LS от изходното ниво ($\pm$ SE) ^в	-3,8 ($\pm$ 0,9)	-5,5 ($\pm$ 0,7)	-6,2 [#] ($\pm$ 0,7)

LS = метод на най-малките квадрати; SE = стандартна грешка, FAS = цялата анализирана група – включва всички пациенти, които са рандомизирани и на които е прилагано лекарството

Ако е необходимо да се контролират непоносими симптоми на атопичен дерматит, на пациентите се позволява да получават спасително лечение по преценка на изследователя.

а) Пациенти, които са получили спасително лечение от седмица 2 до седмица 16 или за които липсват данни, се считат за неотговорили

б) Отговорилият се определя като пациент с IGA 0 или 1 („чист“ или „почти чист“ по скалата IGA 0 – 4).

в) Данните след започване на спасително лечение или след трайно преустановяване на лечението се считат за липсващи. Базирано на плацебо множествено приписване на липсващи данни.

г) Процентът е изчислен спрямо броя на участниците с изходно ниво ≥ 4 .

д) Не е коригирано за множественост.

* $p < 0,05$, # $p < 0,01$, § $p < 0,001$

По-голям дял от пациентите са постигнали EASI-90 на седмица 16 в групата на тралокинумаб 150 mg (19,4%) и в групата на тралокинумаб 300 mg (17,5%) в сравнение с групата на плацебо (4,3%).

По-големи подобрения в симптомите, съобщавани от пациента, и въздействията върху качеството на живот (напр. сън) са наблюдавани на седмица 16 в групите на тралокинумаб 150 mg и тралокинумаб 300 mg в сравнение с плацебо, измерено чрез дела на пациентите с подобрение от ≥ 6 точки по РОЕМ и дела на пациентите с подобрение от ≥ 6 точки по CDLQI.

В съответствие с резултатите от монотерапията при възрастни данните за ефикасност при юноши показват, че клиничната полза, постигната на седмица 16, се запазва до седмица 52.

От участниците, рандомизирани за тралокинумаб, които не са постигнали IGA 0 или 1 или EASI-75 на седмица 16, или са използвали спасително лечение по време на първоначалния период и са прехвърлени към открит тралокинумаб 300 mg Q2W + незадължителен TCS, 33,3% са постигнали IGA 0 или 1 на седмица 52, а 57,8% са постигнали EASI-75 на седмица 52. Клиничният отговор се дължи предимно на продължаващото лечение с тралокинумаб, а не на възможността за лечение с локални кортикостероиди.

Отворено продължение на проучванията (ECZTEND)

Дългосрочната ефикасност на тралокинумаб е допълнително оценена в отворено разширено проучване (ECZTEND) при възрастни (1 545 участници) и при юноши на 12 и повече

години(127 участници) с умерен до тежък АД, които са участвали в продължение на до 1 година в предходни проучвания на тралокинумаб. За общата популация, медианата и максималното време на експозиция в ECZTEND е 2,6 и 5,1 години; за юношите, медианата и максималното време на експозиция в ECZTEND са 1,8 и 2,2 години.

Данните за ефикасност от ECZTEND сочат, че клиничната полза, постигната по време на началното лечение и поддържащото лечение, е трайна по време на дългосрочно лечение с 300 mg тралокинумаб на всеки две седмици (Q2W) и незадължителен TCS, според необходимостта.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с тралокинумаб за лечение на atopичен дерматит в една или повече подгрупи на педиатричната популация (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожна (s.c.) доза тралокинумаб медианата на времето до достигане на максималната концентрация в серума (t_{max}) е 5 – 8 дни. Абсолютната бионаличност на тралокинумаб след s.c. прилагане е изчислена чрез популационен ФК анализ и възлиза на 76%. При проучване фаза 1 (по 10 участници в рамо), бионаличността е оценена на 62% за 150 mg доза и 60% за 300 mg доза.

Концентрациите в стационарно състояние са постигнати до седмица 16 след начална доза 600 mg и доза 300 mg през седмица. В клиничните проучвания (ECZTRA 1, ECZTRA 2 и ECZTRA 3) средните $\pm$ SD най-ниски концентрации в стационарно състояние варират от $98,0 \pm 41,1 \mu\text{g/ml}$ до $101,4 \pm 42,7 \mu\text{g/ml}$ за доза 300 mg, прилагана през седмица.

Разпределение

Обемът на разпределение на тралокинумаб, който е приблизително 4,2 l е изчислен чрез популационен ФК анализ.

Биотрансформация

Не са провеждани конкретни проучвания за метаболизма, тъй като тралокинумаб е протеин. Очаква се тралокинумаб да се разгради до малки пептиди и отделни аминокиселини.

Елиминиране

Тралокинумаб се елиминира чрез ненасищаем протеолитичен път. Полуживотът му е 22 дни и е в съответствие с типичната изчислена стойност за човешки IgG4 моноклонални антитела, насочени срещу разтворими цитокини. В проучванията ECZTRA 1, ECZTRA 2 и ECZTRA 3 клирънсът е изчислен чрез популационен ФК анализ и възлиза на 0,149 l/ден. В проучвания фаза 1, при интравенозно приложение, клирънсът е между 0,179 и 0,211 l/ден.

Линейност/нелинейност

Експозицията на тралокинумаб се увеличава пропорционално на дозата тралокинумаб между 150 и 600 mg.

Специални популации

Пол

Не е установено полът да е свързан с клинично значимо влияние върху системната експозиция на тралокинумаб, определена чрез популационен ФК анализ.

Възраст

Не е установено възрастта да е свързана с клинично значимо влияние върху системната експозиция на тралокинумаб, определена чрез популационен ФК анализ. В анализа са включени 109 участници на възраст над 65 години.

Раса

Не е установено расата да е свързана с клинично значимо влияние върху системната експозиция на тралокинумаб, определена чрез популационен ФК анализ.

Чернодробно увреждане

Не се очаква тралокинумаб, като моноклонално антитяло, да претърпи значително елиминиране чрез черния дроб. Не са провеждани клинични проучвания за оценка на ефекта на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на тралокинумаб. Не се очаква леко чернодробно увреждане да окаже влияние върху ФК на тралокинумаб, определена чрез популационен ФК анализ. Има много ограничени данни за пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

Не се очаква тралокинумаб, като моноклонално антитяло, да претърпи значително елиминиране чрез бъбреците. Не са провеждани клинични проучвания за оценка на ефекта от бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на тралокинумаб. При популационния ФК анализ не се установява клинично значимо влияние на леко или умерено бъбречно увреждане върху системната експозиция на тралокинумаб. Има много ограничени данни за пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Високо телесно тегло

Експозицията на тралокинумаб (AUC) е по-ниска при участници с по-високо телесно тегло (вж. точка 4.2.).

Таблица 8: Площ под кривата плазмена концентрация/време (AUC) според теглото

Тегло (kg)	75	100	120	140
AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{ден}/\text{ml}$)	1 532	1 192	1 017	889
Съотношение AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Изчислена AUC в стационарно състояние за дозовия интервал 300 mg Q2W за участник с определено тегло въз основа на връзката между клирънса и теглото. $\text{Клирънс} = 0,149 \times (T/75)^{0,873}$.

$\text{AUC} = F \times \text{Клирънс на дозата}$, където $F = 0,761$.

Педиатрична популация

Не са провеждани проучвания за фармакокинетиката на тралокинумаб при педиатрични пациенти под 12 години. За юноши на възраст от 12 до 17 години с atopичен дерматит средната $\pm$ SD най-ниска концентрация в стационарно състояние (на седмица 16) е $112,8 \pm 39,2 \mu\text{g}/\text{ml}$ за доза от 300 mg, прилагана през седмица.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане (включително фармакологичните крайни точки за безопасност), репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Мутагенният потенциал на тралокинумаб не е оценяван. Не се очаква обаче моноклоналните антитела да променят ДНК или хромозомите.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност на тралокинумаб. Оценката на наличните данни, свързани с инхибирането на IL-13 и с токсикологичните данни при животни във връзка с тралокинумаб, не предполага повишен канцерогенен потенциал на тралокинумаб.

В разширени проучвания на тралокинумаб при пре- и постнаталното развитие на маймуни не се откриват неблагоприятни ефекти върху животните майки или върху тяхното потомство до 6 месеца след раждането.

Не се наблюдават ефекти върху параметрите на фертилитета като репродуктивни органи, менструален цикъл и спермограма при полово зрели маймуни, третирани подкожно с тралокинумаб до 350 mg/животно (женски) или 600 mg/животно (мъжки) (15 пъти по-голяма експозиция, измерена чрез AUC, отколкото при хора, приемащи тралокинумаб 300 mg на всеки 2 седмици).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат (E 262)

Оцетна киселина (E 260)

Натриев хлорид

Полисорбат 80 (E 433)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

5 години.

Ако е необходимо, предварително напълнените спринцовки или писалки могат да се съхраняват на стайна температура в оригиналната картонена опаковка до 30 °C за максимум 14 дни, в рамките на срока на годност, без да се съхраняват повторно в хладилник по време на този период. Да не се съхранява над 30 °C. Ако картонената опаковка трябва окончателно да се извади от хладилника, датата на която е извадена може да се запише върху картонената опаковка. След изваждане от хладилника Adtralza трябва да се използва в рамките на 14 дни или да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Adtralza 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка от силиконизирано безцветно стъкло тип 1 с фиксирана игла от неръждаема стомана с тънка стена с размер 27 G 12,7 mm, еластомерна глава на буталото, удължено място за захващане и предпазител на иглата.

Вид опаковка:

- 2 предварително напълнени спринцовки
- Групова опаковка, съдържаща 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки
- Групова опаковка, съдържаща 12 (6 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2 ml разтвор в спринцовка от силиконизирано безцветно стъкло тип 1 в предварително напълнена писалка, с фиксирана игла от неръждаема стомана с тънка стена с размер 27 G 12,7 mm.

Вид опаковка:

- 2 предварително напълнени писалки
- Групова опаковка, съдържаща 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени писалки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворът трябва да е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт. Ако разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа видими частици, не трябва да се използва. Не използвайте, ако предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка е повредена или е била изпускана на твърда повърхност.

След като извадите от хладилника предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка, тя трябва да се остави да достигне стайна температура, като се изчака:

- 30 минути преди инжектирането на предварително напълнената спринцовка
- 45 минути преди инжектирането на предварително напълнената писалка.

Adtralza съдържа стерилен инжекционен разтвор. Изхвърлете неизползвания продукт, останал в предварително напълнената спринцовка или предварително напълнената писалка.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 юни 2021 г.

Дата на последно подновяване: 26 март 2026 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon,
21987, Корея, Република

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Adtralza 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
тралокинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg тралокинумаб в 1 ml разтвор (150 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E 262), оцетна киселина (E 260), натриев хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор



2 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Да не се разклаща.

Отворете тук

Да се отпечата от вътрешната страна на капака на картонената опаковка:

Прочетете всички указания за употреба
преди инжектиране на Adtralza



Моля, изчакайте 30 минути
Преди инжектиране оставете
предварително напълнените
спринцовки да достигнат
стайна температура
за 30 минути.



**След това използвайте
предписания брой спринцовки**
Инжектирайте спринцовките
една след друга.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТАХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1554/001 2 предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Adtralza 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Adtralza 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
тралокинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

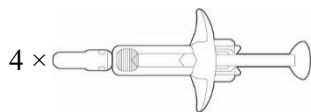
Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg тралокинумаб в 1 ml разтвор (150 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

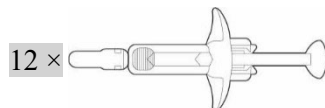
Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E 262), оцетна киселина (E 260), натриев хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор



Групова опаковка: 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки



Групова опаковка: 12 (6 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба

Да не се разклаща.

Отворете тук

Само върху груповата опаковка, съдържаща 4 (2 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1554/002

Групова опаковка, съдържаща 4 (2 × 2) предварително напълнени спринцовки

EU/1/21/1554/003

Групова опаковка, съдържаща 12 (6 × 2) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Adtralza 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE
BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Adtralza 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
тралокинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

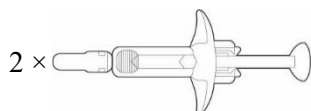
Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg тралокинумаб в 1 ml разтвор
(150 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E 262), оцетна киселина (E 260), натриев
хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор



2 предварително напълнени спринцовки
Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Да не се разклаща.
Отворете тук

Да се отпечата от вътрешната страна на капака на картонената опаковка:

Прочетете всички указания за употреба
преди инжектиране на Adtralza



Моля, изчакайте 30 минути
Преди инжектиране оставете
предварително напълнените
спринцовки да достигнат
стайна температура
за 30 минути.



**След това използвайте
предписания брой спринцовки**
Инжектирайте спринцовките
една след друга.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТАХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1554/002	Групова опаковка, съдържаща 4 (2 × 2) предварително напълнени спринцовки
EU/1/21/1554/003	Групова опаковка, съдържаща 12 (6 × 2) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Adtralza 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Adtralza 150 mg инжекция
tralokinumab
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
тралокинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg тралокинумаб в 2 ml разтвор
(150 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E 262), оцетна киселина (E 260), натриев
хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор



2 предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Да не се разклаща.
Отворете тук

Да се отпечата от вътрешната страна на капака на картонената опаковка:

**Прочетете всички указания за употреба
преди инжектиране на Adtralza**



Моля, изчакайте 45 минути

Преди инжектиране оставете предварително напълнената писалка да достигне стайна температура за 45 минути.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Съдържа малки части.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1554/004

2 предварително напълнени писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Adtralza 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРАPC
SN
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
тралокинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

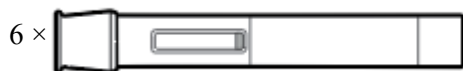
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg тралокинумаб в 2 ml разтвор (150 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E 262), оцетна киселина (E 260), натриев хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор



Групова опаковка: 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Да не се разклаща.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Съдържа малки части.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1554/005

Групова опаковка, съдържаща 6 (3 × 2) предварително напълнени
писалки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Adtralza 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE
BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
тралокинумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg тралокинумаб в 2 ml разтвор
(150 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат трихидрат (E 262), оцетна киселина (E 260), натриев
хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор



2 предварително напълнени писалки
Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Да не се разклаща.
Отворете тук

Да се отпечата от вътрешната страна на капака на картонената опаковка:

**Прочетете всички указания за употреба
преди инжектиране на Adtralza**



Моля, изчакайте 45 минути

Преди инжектиране оставете предварително напълнената писалка да достигне стайна температура за 45 минути.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Съдържа малки части.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТАХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1554/005

Групова опаковка, съдържаща 6 (3 × 2) предварително напълнени
писалки**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Adtralza 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Adtralza 300 mg инжекция
tralokinumab
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Adtralza 150 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка тралокинумаб (tralokinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Adtralza и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Adtralza
3. Как да използвате Adtralza
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Adtralza
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Adtralza и за какво се използва

Adtralza съдържа активното вещество тралокинумаб.

Тралокинумаб е моноклонално антителио (вид специализиран протеин), което блокира действието на протеина, наречен IL-13. IL-13 играе важна роля за причиняването на признаците и симптомите на атопичен дерматит.

Adtralza се използва за лечение на възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст на 12 и повече години с умерено тежък до тежък атопичен дерматит, познат също като атопична екзема. Adtralza може да се използва заедно с лекарствата за екзема, които нанасяте върху кожата си, или самостоятелно.

Използването на Adtralza при атопичен дерматит може да облекчи екземата Ви и да намали свързания с нея сърбеж и кожна болка.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Adtralza

Не използвайте Adtralza:

- ако сте алергични към тралокинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако смятате, че може да сте алергични, или не сте сигурни, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Adtralza.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Adtralza.

Алергични реакции

Много рядко лекарствата може да причинят алергични реакции (реакции на свръхчувствителност) и тежки алергични реакции, наречени анафилаксия. Докато използвате Adtralza, трябва да внимавате за признаци на тези реакции (например проблеми с дишането, подуване на лицето, устата и езика, припадък, световъртеж, замаяност (поради ниско кръвно налягане), копривна треска, сърбеж и кожен обрив).

Спрете да използвате Adtralza и кажете на Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите признаци на алергична реакция. Тези признаци са изброени в началото на точка 4.

Паразитна чревна инфекция

Adtralza може да намали устойчивостта Ви към инфекции, причинени от паразити. Всяка паразитна инфекция трябва да се излекува, преди да започнете лечението с Adtralza. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате диария, газове, разстроен стомах, мазни изпражнения и дехидратация, които може да са признаци на паразитна инфекция. Ако живеете в регион, където тези инфекции са често срещани, или ако сте пътували до такъв регион, кажете на Вашия лекар.

Проблеми с очите

Говорете с Вашия лекар, ако имате нови или влошаващи се проблеми с очите, включително болка в очите или промени в зрението.

Деца

Не давайте това лекарство на деца под 12 години, тъй като безопасността и ползите на Adtralza все още не са известни при тази популация.

Други лекарства и Adtralza

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт

- ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди използването на това лекарство. Ефектите на Adtralza при бременни жени не са известни; поради това е за предпочитане да се избягва употребата на Adtralza по време на бременност, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го използвате.

Ако е приложимо, Вие и лекарят Ви трябва да решите дали да кърмите, или да използвате Adtralza. Не трябва да правите и двете неща едновременно.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Adtralza да намали способността Ви за шофиране и работа с машини.

Adtralza съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 150 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Adtralza съдържа полисорбат (Е 433)

Това лекарство съдържа 0,1 mg полисорбат 80 във всяка предварително напълнена спринцовка, които са еквивалентни на 0,1 mg/ml.

Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как да използвате Adtralza

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg тралокинумаб.

Колко Adtralza трябва да се прилага и за колко време

- Вашият лекар ще реши колко Adtralza Ви е необходим и за колко време.
- Препоръчителната първа доза е 600 mg (четири инжекции по 150 mg), последвана от 300 mg (две инжекции по 150 mg), прилагани на всеки 2 седмици. В зависимост от това колко добре се повлиявате от лекарството Вашият лекар може да реши, че можете да получавате доза на всеки 4 седмици.

Adtralza се прилага чрез инжекция под кожата Ви (подкожна инжекция). Вие и Вашият лекар или медицинска сестра можете да решите дали можете да си инжектирате сами Adtralza.

Инжектирайте си сами Adtralza само след като сте били обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Болногледачът може също да Ви приложи инжекцията с Adtralza след подходящо обучение.

Не разклащайте спринцовката.

Прочетете точката „Указания за употреба“, преди инжектиране на Adtralza.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Adtralza

Ако сте използвали повече от това лекарство, отколкото трябва, или дозата е била приложена твърде рано, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Adtralza

Ако сте пропуснали да инжектирате доза навреме, инжектирайте Adtralza възможно най-скоро. Следваща доза трябва да се инжектира в обичайното време, определено за приложение.

Ако сте спрели употребата на Adtralza

Не спирате употребата на Adtralza, без първо да разговаряте с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Adtralza може да причини сериозни нежелани реакции, включително алергични реакции (реакции на свръхчувствителност), като например анафилаксия. Признаците може да включват:

- проблеми с дишането;
- подуване на лицето, устата и езика;
- припадък, световъртеж, замаяност (ниско кръвно налягане);
- копривна треска;
- сърбеж;
- кожен обрив.

Спрете употребата на Adtralza и незабавно кажете на Вашия лекар или потърсете лекарска помощ, ако забележите признаци на алергична реакция.

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на горните дихателни пътища (т.е. настинка и възпалено гърло).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване и сърбеж на очите;
- инфекция на очите;
- реакции на мястото на инжектиране (т.е. зачервяване, подуване).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- възпаление на очите, което може да причини болка в очите или намалено зрение.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Adtralza

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Ако е необходимо, Adtralza може да се съхранява на стайна температура до 30 °C в оригиналната опаковка за максимум 14 дни. Да не се съхранява над 30 °C. Изхвърлете Adtralza, ако не се използва до 14 дни при съхранение на стайна температура.

Ако трябва окончателно да извадите картонената опаковка от хладилника, запишете датата на която сте я извадили върху картонената опаковка и използвайте Adtralza в рамките на 14 дни. Adtralza не трябва да се съхранява повторно в хладилник по време на този период.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно, с променен цвят или съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Adtralza

- Активно вещество: тралокинумаб.
- Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg тралокинумаб в 1 ml инжекционен разтвор.
- Други съставки: натриев ацетат трихидрат (E 265), оцетна киселина (E 260), натриев хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

Как изглежда Adtralza и какво съдържа опаковката

Adtralza е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор, който се предлага в стъклена предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата.

Adtralza се предлага в единични опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени спринцовки, или в групови опаковки, съдържащи 4 (2 опаковки по 2) или 12 (6 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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: +30 212 222 5000

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Указанията за употреба, съдържащи информация относно начина на инжектиране на Adtralza, се намират на обратната страна на тази листовка.

Указания за употреба
Adtralza
тралокинумаб (tralokinumab)
Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Прочетете тези указания за употреба, преди да започнете да използвате предварително напълнените спринцовки Adtralza и всеки път, когато отворите нова опаковка. Възможно е да бъде включена нова информация. Трябва също да разговаряте с Вашия медицински специалист относно заболяването Ви или лечението Ви.

Запазете тези указания за употреба, за да може да ги прочетете отново, ако е необходимо.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 150 mg тралокинумаб.
Предварително напълнените спринцовки Adtralza са само за еднократна употреба.

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате Adtralza

- Преди да инжектирате Adtralza за първи път медицинският специалист ще Ви покаже как да приготвите и да инжектирате Adtralza, като използвате предварително напълнените спринцовки.
- **Не** инжектирайте Adtralza, докато не Ви бъде показано как да инжектирате правилно.
- Говорете с медицинския специалист, ако имате въпроси относно правилния начин за инжектиране на Adtralza.
- **За да получите пълната доза, трябва да поставите 2 инжекции с Adtralza (1 комплект инжекции). Препоръчва се да използвате различно място за инжектиране при всеки нов комплект инжекции.**
- Предварително напълнените спринцовки Adtralza имат предпазител на иглата, който автоматично ще покрие иглата след края на инжектирането.
- **Свалете капачката на иглата непосредствено преди да поставите инжекцията.**
- **Не** преотстъпвайте на други хора и не използвайте повторно предварително напълнените спринцовки Adtralza.

Части на предварително напълнената спринцовка Adtralza:

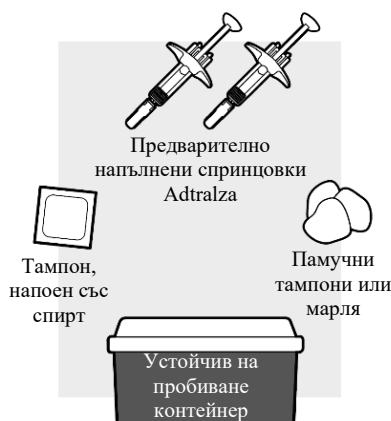


Как да съхранявате Adtralza

- **Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.**
- Съхранявайте предварително напълнените спринцовки Adtralza в хладилник при температура между 2 °C и 8 °C.
- Съхранявайте предварително напълнените спринцовки Adtralza в оригиналната опаковка и ги предпазвайте от светлина, докато не сте готови да ги използвате.

- **Не** замразявайте предварително напълнените спринцовки Adtralza. **Не** използвайте, ако са били замразявани.
- Adtralza може да се съхранява в оригиналната опаковка на стайна температура до 30 °C в продължение на до 14 дни. Ако я извадите окончателно от хладилника, запишете датата на изваждането върху картонената опаковка и използвайте Adtralza в рамките на 14 дни. Изхвърлете спринцовките, ако са оставени извън хладилника за повече от 14 дни.

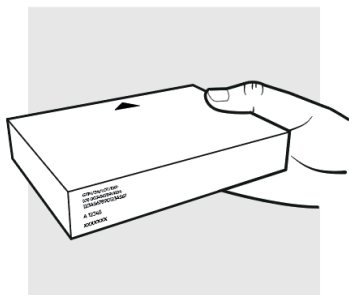
Стъпка 1: Подготовка на инжекцията с Adtralza



1а: Пригответе всичко необходимо за поставянето на инжекцията

За всяка доза Adtralza ще имате нужда от:

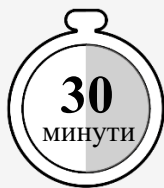
- чиста, равна и добре осветена работна повърхност, подобна на маса;
- 1 картонена опаковка с Adtralza, която съдържа 2 предварително напълнени спринцовки Adtralza;
- тампон, напоен със спирт (не е включен в картонената опаковка);
- чисти марли или памучни тампони (не са включени в картонената опаковка);
- устойчив на пробиване контейнер за остри отпадъци (не е включен в картонената опаковка).



1б: Извадете от хладилника картонената опаковка с предварително напълнените спринцовки Adtralza

- Проверете срока на годност („Годен до:“) върху картонената опаковка. **Не** използвайте, ако срокът на годност, отбелязан върху картонената опаковка, е изтекъл.
- Проверете и се уверете, че целостта на лепенката върху картонената опаковка с Adtralza не е нарушена. **Не** използвайте предварително напълнените спринцовки Adtralza, ако целостта на лепенката върху картонената опаковка е нарушена.

Не използвайте предварително напълнените спринцовки Adtralza, ако са били съхранявани при стайна температура в продължение на повече от 14 дни.

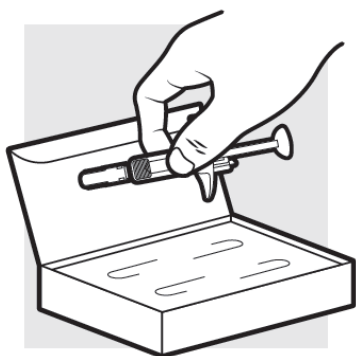


Време за изчакване

1в: Оставете предварително напълнените спринцовки Adtralza да достигнат стайна температура

Поставете картонената опаковка с Adtralza върху равна повърхност и изчакайте 30 минути, преди да инжектирате Adtralza, за да осигурите възможност предварително напълнените спринцовки да достигнат стайна температура (20 °C до 30 °C). По този начин инжектирането на Adtralza ще бъде по-комфортно.

- **Не** затопляйте предварително напълнените спринцовки по никакъв начин.
- **Не** разклащайте спринцовките.
- **Не** сваляйте капачката на иглата от предварително напълнените спринцовки, докато не достигнете стъпка 3 и не сте готови да инжектирате.
- **Не** поставяйте спринцовките обратно в хладилника, след като веднъж са достигнали стайна температура.



1г: Извадете предварително напълнените спринцовки Adtralza от картонената опаковка

Извадете **2-те** предварително напълнени спринцовки Adtralza от картонената опаковка една след друга, като хванете тялото (не стъблото на буталото) на предварително напълнените спринцовки Adtralza.

- **Не** докосвайте клипсове на предпазителя на иглата, за да се избегне преждевременно активиране на предпазващото устройство (предпазителя на иглата).
- **Не** сваляйте капачката на иглата от предварително напълнените спринцовки, докато не достигнете стъпка 3 и не сте готови да инжектирате.



1д: Проверете 2-те предварително напълнени спринцовки Adtralza

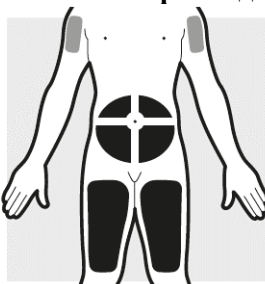
- Уверете се, че на етикетите е посочено правилното име на лекарството, „Adtralza“.

- Проверете срока на годност, отпечатан върху спринцовките.
- Проверете как изглежда лекарството през прозорчето за наблюдение. То трябва да е бистро до опалесцентно, безцветно до бледожълто.
- Не използвайте предварително напълнените спринцовки Adtralza, ако:
 - срокът на годност върху спринцовките е изтекъл;
 - лекарство е мътно, с променен цвят или съдържа частици;
 - предварително напълнените спринцовки изглеждат повредени или са били изпускани.

Ако не може да използвате спринцовките, изхвърлете ги в устойчив на пробиване контейнер и използвайте нови спринцовки.

- Може да видите малки въздушни мехурче в течността. Това е нормално. Не трябва да правите нищо, за да го премахнете.

Стъпка 2: Избор и подготвяне на мястото на инжектиране



■ Инжектиране само от болногледача

■ Инжектиране от пациента или от болногледача

2а: Изберете мястото, където ще поставите инжекциите

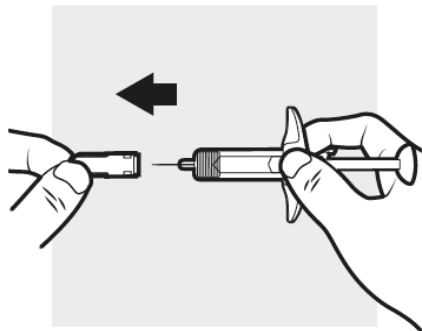
- Може да инжектирате в:
 - областта на корема;
 - бедрата си;
 - горната част на ръката си. За инжектиране в горната част на ръката Ви ще е необходимо болногледач да Ви постави инжекциите.
- **Не** инжектирайте в области, където кожата е чувствителна, натъртена, лющеща се, с белези, наранена, втвърдена или покрита с екзема.
- **Не** инжектирайте в областта на 5 см около пъпа.



2б: Измийте ръцете си и подгответе кожата си

- Измийте ръцете си със сапун и вода.
- Почистете мястото на инжектиране за 2-те инжекции с тампон, напоен със спирт, като използвате кръгово движение.
 - Оставете мястото да изсъхне напълно.
 - **Не** духайте и не докосвайте почистеното място преди инжектирането.

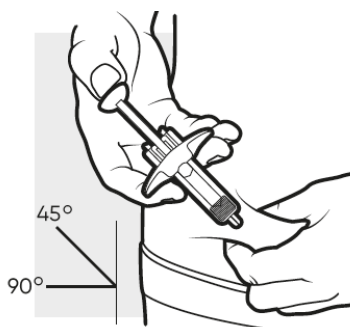
Стъпка 3: Инжектиране на Adtralza



3а: Издърпайте капачката на иглата на Adtralza

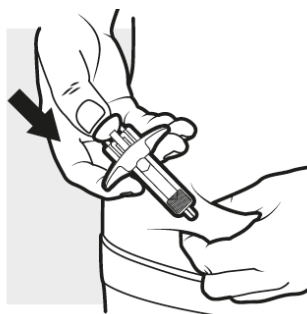
Хванете тялото на предварително напълнената спринцовка Adtralza с едната си ръка, издърпайте капачката на иглата направо с другата си ръка и я изхвърлете в устойчивия на пробиване контейнер.

- **Не се опитвайте да поставите капачките обратно върху предварително напълнените спринцовки Adtralza.**
- **Не** хващайте за стъблото или за накрайника на буталото, докато изваждате капачката на иглата.
- Може да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.
- **Не** докосвайте иглата и не допускайте тя да се докосва до някаква повърхност.



3б: Вкарайте иглата

С едната си ръка внимателно защипете и захванете гънка от кожа на мястото за инжектиране, което сте почистили. С другата ръка вкарайте иглата напълно в кожата си под ъгъл 45 – 90 градуса.



3в: Инжектирайте лекарството

С помощта на палеца си натиснете силно накрайника на буталото докрай. Цялото количество лекарство е инжектирано, когато не можете да натиснете повече накрайника на буталото.



3г: Освободете и извадете

Вдигнете палеца си от накрайника на буталото. Иглата ще се прибере автоматично в тялото на спринцовката и ще се фиксира в това положение.

- Поставете сух памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране за няколко секунди. Не разтривайте мястото на инжектиране. Ако е необходимо, покрийте мястото на инжектиране с малка лепенка.
- На мястото, където сте инжектирали, може да има малко количество кръв или течност. Това е нормално.

Изхвърлете използваната предварително напълнена спринцовка Adtralza в устойчив на пробиване контейнер. **Вижте стъпка 5 „Изхвърляне на Adtralza“.**

Стъпка 4: Инжектиране на втората спринцовка



За да получите цялата доза, която Ви е предписана, трябва да поставите втора инжекция. Вземете нова предварително напълнена спринцовка Adtralza и повторете стъпки 3 и 5.

Забележка

Уверете се, че поставяте **втората инжекция** в същата област от тялото, но на поне 3 cm разстояние от първото място.

Стъпка 5: Изхвърляне на Adtralza



- Веднага след употреба поставете използваните предварително напълнени спринцовки Adtralza в устойчив на пробиване контейнер.
 - **Не** изхвърляйте предварително напълнените спринцовки Adtralza заедно с битовите отпадъци.

- Ако не разполагате с устойчив на пробиване контейнер, може да използвате контейнер за битови отпадъци, който:
 - е изработен от твърда пластмаса,
 - може да бъде затворен с плътно прилепващ и устойчив на пробиване капак, през който острите отпадъци не могат да се разпилеят,
 - е в изправено положение и стои стабилно по време на употреба,
 - не протича и
 - има подходящ етикет, предупреждаващ за наличието на опасни отпадъци в контейнера.
- Когато устойчивият на пробиване контейнер се напълни почти догоре, трябва да следвате местните насоки относно правилния начин за изхвърлянето му.
- **Не** рециклирайте използвания, устойчив на пробиване контейнер.

Листовка: информация за пациента

Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка тралокинумаб (tralokinumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Adtralza и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Adtralza
3. Как да използвате Adtralza
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Adtralza
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Adtralza и за какво се използва

Adtralza съдържа активното вещество тралокинумаб.

Тралокинумаб е моноклонално антителио (вид специализиран протеин), което блокира действието на протеина, наречен IL-13. IL-13 играе важна роля за причиняването на признаците и симптомите на атопичен дерматит.

Adtralza се използва за лечение на възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст на 12 и повече години с умерен до тежък атопичен дерматит, познат също като атопична екзема. Adtralza може да се използва заедно с лекарствата за екзема, които нанасяте върху кожата си, или самостоятелно.

Използването на Adtralza при атопичен дерматит може да облекчи екземата Ви и да намали свързания с нея сърбеж и кожна болка.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Adtralza

Не използвайте Adtralza:

- ако сте алергични към тралокинумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако смятате, че може да сте алергични, или не сте сигурни, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Adtralza.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Adtralza.

Алергични реакции

Много рядко лекарствата може да причинят алергични реакции (реакции на свръхчувствителност) и тежки алергични реакции, наречени анафилаксия. Докато използвате Adtralza, трябва да внимавате за признаци на тези реакции (например проблеми с дишането, подуване на лицето, устата и езика, припадък, световъртеж, замаяност (поради ниско кръвно налягане), копривна треска, сърбеж и кожен обрив).

Спрете да използвате Adtralza и кажете на Вашия лекар или незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите признаци на алергична реакция. Тези признаци са изброени в началото на точка 4.

Паразитна чревна инфекция

Adtralza може да намали устойчивостта Ви към инфекции, причинени от паразити. Всяка паразитна инфекция трябва да се излекува, преди да започнете лечението с Adtralza. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате диария, газове, разстроен стомах, мазни изпражнения и дехидратация, които може да са признаци на паразитна инфекция. Ако живеете в регион, където тези инфекции са често срещани, или ако сте пътували до такъв регион, кажете на Вашия лекар.

Проблеми с очите

Говорете с Вашия лекар, ако имате нови или влошаващи се проблеми с очите, включително болка в очите или промени в зрението.

Деца

Не давайте това лекарство на деца под 12 години, тъй като безопасността и ползите на Adtralza все още не са известни при тази популация.

Други лекарства и Adtralza

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт

- ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди използването на това лекарство. Ефектите на Adtralza при бременни жени не са известни; поради това е за предпочитане да се избягва употребата на Adtralza по време на бременност, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го използвате.

Ако е приложимо, Вие и лекарят Ви трябва да решите дали да кърмите, или да използвате Adtralza. Не трябва да правите и двете неща едновременно.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Adtralza да намали способността Ви за шофиране и работа с машини.

Adtralza съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 300 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Adtralza съдържа полисорбат (Е 433)

Това лекарство съдържа 0,2 mg полисорбат 80 във всяка предварително напълнена писалка, които са еквивалентни на 0,1 mg/ml.

Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как да използвате Adtralza

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg тралокинумаб.

Колко Adtralza трябва да се прилага и за колко време

- Вашият лекар ще реши колко Adtralza Ви е необходим и за колко време.
- Препоръчителната първа доза е 600 mg (две инжекции по 300 mg), последвана от 300 mg (една инжекция от 300 mg), прилагани на всеки 2 седмици. В зависимост от това колко добре се повлиявате от лекарството Вашият лекар може да реши, че можете да получавате доза на всеки 4 седмици.

Adtralza се прилага чрез инжекция под кожата Ви (подкожна инжекция). Вие и Вашият лекар или медицинска сестра можете да решите дали можете да си инжектирате сами Adtralza.

Инжектирайте си сами Adtralza само след като сте били обучени от Вашия лекар или медицинска сестра. Болногледачът може също да Ви приложи инжекцията с Adtralza след подходящо обучение.

Не разклащайте писалката.

Прочетете точката „Указания за употреба“, преди инжектиране на Adtralza.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Adtralza

Ако сте използвали повече от това лекарство, отколкото трябва, или дозата е била приложена твърде рано, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Adtralza

Ако сте пропуснали да инжектирате доза навреме, инжектирайте Adtralza възможно най-скоро. Следваща доза трябва да се инжектира в обичайното време, определено за приложение.

Ако сте спрели употребата на Adtralza

Не спирайте употребата на Adtralza, без първо да разговаряте с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Adtralza може да причини сериозни нежелани реакции, включително алергични реакции (реакции на свръхчувствителност), като например анафилаксия. Признаците може да включват:

- проблеми с дишането;
- подуване на лицето, устата и езика;
- припадък, световъртеж, замаяност (ниско кръвно налягане);
- копривна треска;
- сърбеж;
- кожен обрив.

Спрете употребата на Adtralza и незабавно кажете на Вашия лекар или потърсете лекарска помощ, ако забележите признаци на алергична реакция.

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на горните дихателни пътища (т.е. настинка и възпалено гърло).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване и сърбеж на очите;
- инфекция на очите;
- реакции на мястото на инжектиране (т.е. зачервяване, подуване).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- възпаление на очите, което може да причини болка в очите или намалено зрение.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Adtralza

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Ако е необходимо, Adtralza може да се съхранява на стайна температура до 30 °C в оригиналната опаковка за максимум 14 дни. Да не се съхранява над 30 °C. Изхвърлете Adtralza, ако не се използва до 14 дни при съхранение на стайна температура.

Ако трябва окончателно да извадите картонената опаковка от хладилника, запишете датата на която сте я извадили върху картонената опаковка и използвайте Adtralza в рамките на 14 дни. Adtralza не трябва да се съхранява повторно в хладилник по време на този период.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно, с променен цвят или съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Adtralza

- Активно вещество: тралокинумаб.
- Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg тралокинумаб в 2 ml инжекционен разтвор.
- Други съставки: натриев ацетат трихидрат (E 265), оцетна киселина (E 260), натриев хлорид, полисорбат 80 (E 433) и вода за инжекции.

Как изглежда Adtralza и какво съдържа опаковката

Adtralza е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор, който се предлага в предварително напълнена писалка.

Adtralza се предлага в единични опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени писалки, или в групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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: +30 212 222 5000

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Указанията за употреба, съдържащи информация относно начина на инжектиране на Adtralza, се намират на обратната страна на тази листовка.

Указания за употреба

Adtralza 300 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка тралокинумаб (tralokinumab)

Прочетете тези указания за употреба, преди да започнете да използвате предварително напълнените писалки Adtralza и всеки път, когато отворите нова опаковка. Възможно е да бъде включена нова информация. Трябва също да разговаряте с Вашия медицински специалист относно заболяването Ви или лечението Ви.

Запазете тези указания за употреба, за да може да ги прочетете отново, ако е необходимо.

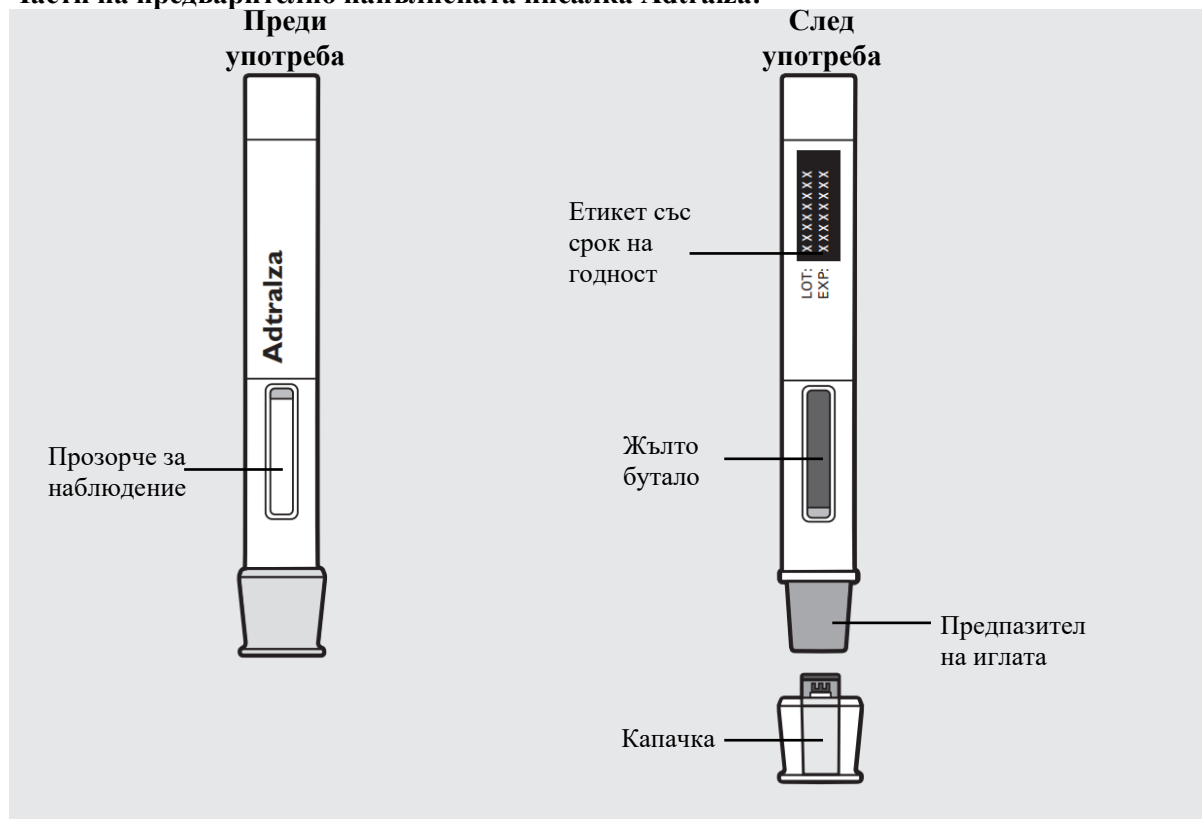
**Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg тралокинумаб.
Предварително напълнените писалки Adtralza са само за еднократна употреба.**

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате Adtralza

- Преди да инжектирате Adtralza за първи път медицинският специалист ще Ви покаже как да пригответе и да инжектирате Adtralza, като използвате предварително напълнената писалка.
- **Не** инжектирайте Adtralza, докато не Ви бъде показано как да инжектирате правилно.
- Говорете с медицинския специалист, ако имате въпроси относно правилния начин за инжектиране на Adtralza.
- **За да получите пълната доза, трябва да поставите 1 инжекция с Adtralza.**
- **Препоръчва се да използвате различно място за инжектиране при всяка нова инжекция.**
- Предварително напълнената писалка Adtralza има предпазител на иглата, който автоматично ще покрие иглата след края на инжектирането.
- **Свалете капачката непосредствено преди да поставите инжекцията.**
- **Не** преотстъпвайте на други хора и не използвайте повторно предварително напълнените писалки Adtralza.

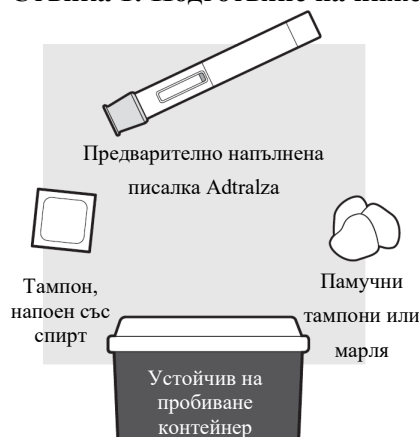
Части на предварително напълнената писалка Adtralza:



Как да съхранявате Adtralza

- Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца. Съдържа малки части.
- Съхранявайте предварително напълнените писалки Adtralza в хладилник при температура между 2 °C и 8 °C.
- Съхранявайте предварително напълнените писалки Adtralza в оригиналната опаковка и ги предпазвайте от светлина, докато не сте готови да ги използвате.
- **Не** замразявайте предварително напълнените писалки Adtralza. **Не** използвайте, ако са били замразявани.
- Adtralza може да се съхранява в оригиналната опаковка на стайна температура до 30 °C в продължение на до 14 дни. Ако я извадите окончателно от хладилника, запишете датата на изваждането върху картонената опаковка и използвайте Adtralza в рамките на 14 дни. Изхвърлете писалките, ако са оставени извън хладилника за повече от 14 дни.

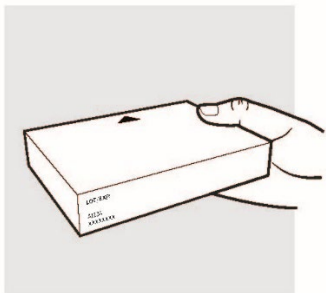
Стъпка 1: Подготовка на инжекцията с Adtralza



1a: Пригответе всичко необходимо за поставянето на инжекцията

За всяка доза Adtralza ще имате нужда от:

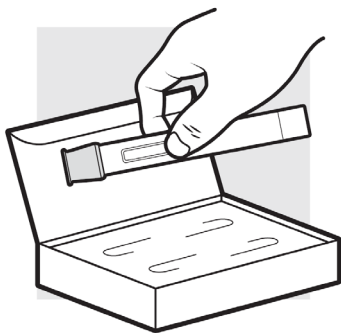
- чиста, равна и добре осветена работна повърхност, подобна на маса;
- 1 предварително напълнена писалка Adtralza;
- тампон, напоен със спирт (не е включен в картонената опаковка);
- чисти марли или памучни тампони (не са включени в картонената опаковка);
- устойчив на пробиване контейнер за остри отпадъци (не е включен в картонената опаковка).



1b: Извадете от хладилника картонената опаковка с Adtralza

- **Проверете срока на годност („Годен до:“) върху картонената опаковка. Не използвайте, ако срокът на годност, отбелязан върху картонената опаковка, е изтекъл.**
- Когато използвате първата предварително напълнена писалка от картонената опаковка, проверете и се уверете, че целостта на лепенката върху картонената опаковка не е нарушена. **Не използвайте предварително напълнените писалки Adtralza, ако целостта на лепенката върху картонената опаковка е нарушена.**

Не използвайте предварително напълнените писалки Adtralza, ако са били съхранявани при стайна температура в продължение на повече от 14 дни.



1в: Извадете предварително напълнената писалка Adtralza от картонената опаковка

Извадете 1 предварително напълнена писалка от картонената опаковка. Когато използвате първата предварително напълнена писалка, върнете картонената опаковка с останалата предварително напълнена писалка обратно в хладилника.

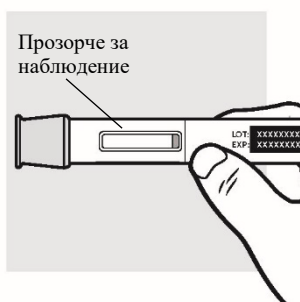
- **Не** сваляйте капачката на предварително напълнената писалка, докато не достигнете стъпка 3 и не сте готови да инжектирате.



1г: Оставете предварително напълнената писалка Adtralza да достигне стайна температура

Поставете предварително напълнената писалка върху равна повърхност и изчакайте поне 45 минути, преди да инжектирате Adtralza, за да осигурите възможност предварително напълнената писалка да достигне стайна температура (20 °C до 30 °C). По този начин инжектирането на Adtralza ще бъде по-комфортно.

- **Не** затопляйте предварително напълнената писалка по никакъв начин.
- **Не** разклащайте предварително напълнената писалка.
- **Не** поставяйте предварително напълнената писалка обратно в хладилника, след като веднъж е достигнала стайна температура.



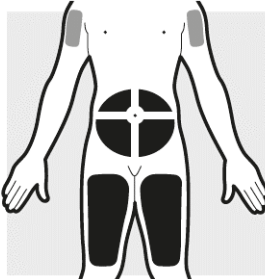
1д: Проверете предварително напълнената писалка Adtralza

- Уверете се, че на етикета е посочено правилното име на лекарството, „Adtralza“.
- Проверете срока на годност, отпечатан върху етикета на предварително напълнената писалка.
- Проверете как изглежда лекарството през прозорчето за наблюдение. То трябва да е бистро до опалесцентно, безцветно до бледожълто.
- Може да видите малки въздушни мехурче в течността. Това е нормално. Не трябва да правите нищо, за да го премахнете.

- Не използвайте предварително напълнената писалка Adtralza, ако:
 - срокът на годност върху предварително напълнената писалка е изтекъл;
 - лекарство е мътно, с променен цвят или съдържа частици;
 - предварително напълнената писалка изглежда повредена или е била изпускана.

Ако не може да използвате предварително напълнената писалка, изхвърлете я в устойчив на пробиване контейнер и използвайте нова предварително напълнената писалка.

Стъпка 2: Избор и подготвяне на мястото на инжектиране

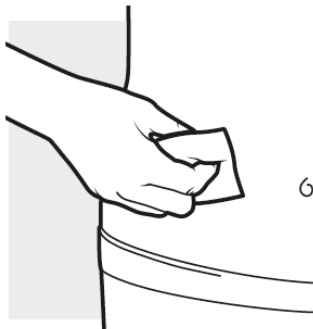


■ Инжектиране само от болногледача

■ Инжектиране от пациента или от болногледача

2а: Изберете мястото, където ще поставите инжекцията

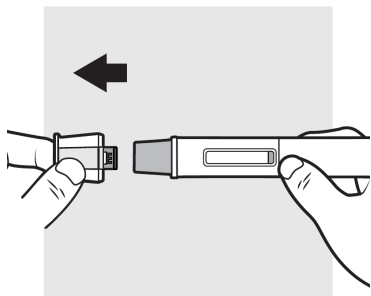
- Може да инжектирате в:
 - областта на корема;
 - бедрата си;
 - горната част на ръката си. За инжектиране в горната част на ръката Ви ще е необходимо болногледач да Ви постави инжекцията.
- **Не** инжектирайте в области, където кожата е чувствителна, натъртена, лющеща се, с белези, наранена, втвърдена или покрита с екзема.
- **Не** инжектирайте в областта на 5 см около пъпа.
- **Препоръчва се да използвате различно място за инжектиране при всяка нова инжекция. Не използвайте една и съща област на тялото 2 пъти подред.**



2б: Измийте ръцете си и подгответе кожата си

- Измийте ръцете си със сапун и вода.
- Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт, като използвате кръгово движение.
 - Оставете мястото да изсъхне напълно.
 - **Не** духайте и не докосвайте почистеното място преди инжектирането.

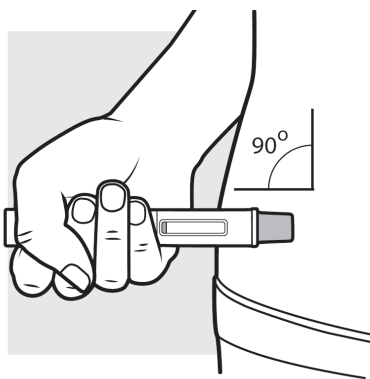
Стъпка 3: Инжектиране на Adtralza



3а: Издърпайте капачката на Adtralza

Хванете предварително напълнената писалка с едната си ръка, издърпайте капачката направо с другата си ръка и я изхвърлете в устойчивия на пробиване контейнер. Предпазителят на иглата вече е открит. Неговата цел е да Ви предпази от докосване на иглата.

- **Не се опитвайте да поставите капачката обратно върху предварително напълнената писалка.** Това може да доведе до твърде рано инжектиране или да повреди иглата.
- **Не се опитвайте да докосвате иглата или да натискате предпазителя на иглата с пръст.** Това може да причини нараняване от убождане.

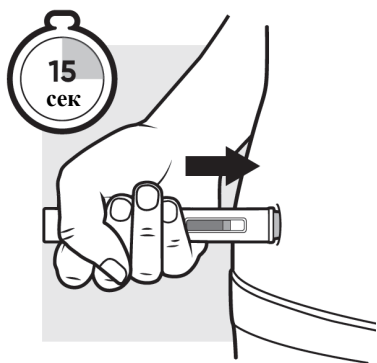


3б: Поставете предварително напълнената писалка Adtralza на мястото на инжектиране, така че да виждате прозорчето за наблюдение

Можете внимателно да защипете кожата на мястото за инжектиране, което сте почистили, или да поставите инжекцията, без да защипвате кожата. Следвайте инструкциите на медицинския специалист как да инжектирате.

- Поставете предпазителя на иглата на предварително напълнената писалка плътно до кожата си (под ъгъл от 90 градуса) на мястото на инжектиране, което сте почистили. Уверете се, че можете да виждате прозорчето за наблюдение.
- **Не променяйте позицията на предварително напълнената писалка, след като инжектирането е започнало.**

Ако предварително напълнената писалка бъде извадена твърде рано, може да видите струя лекарство, излизаща от предварително напълнената писалка. Ако това се случи, може да не сте получили пълната си доза. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.



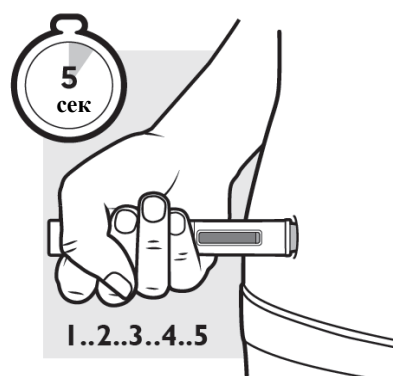
Зв: Натиснете надолу предварително напълнената писалка Adtralza и задръжете натиснато
Натиснете силно предварително напълнената писалка и я задръжете така. Ще чуете „шракване“, което Ви показва, че инжектирането е започнало и жълтото бутало ще започне да се движи.

Жълтото бутало ще се движи към долната част на прозорчето за наблюдение, докато лекарството се инжектира.

Инжектирането на пълната доза може да отнеме до 15 секунди.

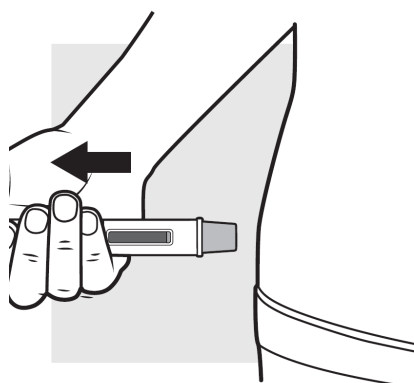
Ще чуете второ „шракване“, когато жълтото бутало изпълни прозорчето за наблюдение.

Продължавайте да натискате.



Зг: Продължавайте да натискате още 5 секунди

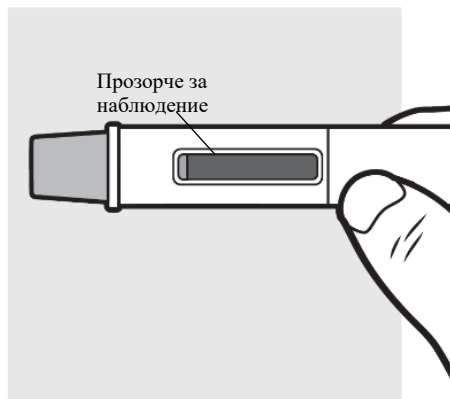
След второто „шракване“ продължете да притискате писалката здраво към кожата си за 5 секунди, за да сте сигурни, че сте получили пълната си доза.



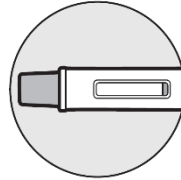
Зд: Извадете предварително напълнената писалка Adtralza

Издърпайте предварително напълнената писалка под прав ъгъл от мястото на инжектиране. Предпазителят на иглата ще се плъзне надолу и ще се фиксира върху иглата.

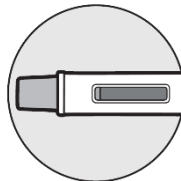
- Поставете сух памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране за няколко секунди. **Не** разтривайте мястото на инжектиране.
- На мястото, където сте инжектирали, може да има малко количество кръв или течност. Това е нормално. Ако е необходимо, покрийте мястото на инжектиране с малка лепенка.



Преди употреба:



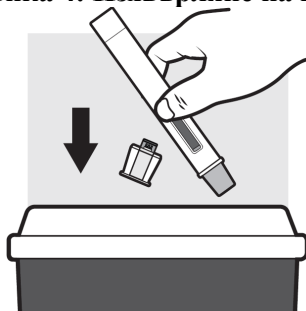
След употреба:



3е: Проверете прозорчето за наблюдение

Проверете прозорчето за наблюдение, за да се уверите, че цялата течност е инжектирана. Ако жълтото бутало не запълва прозорчето за наблюдение, може да не сте получили пълната доза. Ако това се случи или ако имате някакви други притеснения, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Стъпка 4: Изхвърляне на предварително напълнена писалка Adtralza



- Веднага след употреба поставете използваната предварително напълнена писалка Adtralza в устойчив на пробиване контейнер.
 - **Не** изхвърляйте предварително напълнена писалка Adtralza заедно с битовите отпадъци.
- Ако не разполагате с устойчив на пробиване контейнер, може да използвате контейнер за битови отпадъци, който:
 - е изработен от твърда пластмаса,
 - може да бъде затворен с плътно прилепващ и устойчив на пробиване капак, през който острият отпадък не могат да се разпилеят,
 - е в изправено положение и стои стабилно по време на употреба,
 - не протича и
 - има подходящ етикет, предупреждаващ за наличието на опасни отпадъци в контейнера.
- Когато устойчивият на пробиване контейнер се напълни почти догоре, трябва да следвате местните насоки относно правилния начин за изхвърлянето му.
- **Не** рециклирайте използвания, устойчив на пробиване контейнер.