

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 300 mg tralokinumab i 2 ml opløsning (150 mg/ml).

Tralokinumab fremstilles i myelomceller fra mus ved rekombinant dna-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,1 mg polysorbat 80 (E 433) i hver fyldt injektionssprøjte, hvilket svarer til 0,1 mg/ml.

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 (E 433) i hver fyldt pen, hvilket svarer til 0,1 mg/ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (inj.)

Klar til opaliserende, farveløs til lysegul opløsning, pH 5,5 og osmolaritet cirka 280 mOsm/l.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Adtralza er indiceret til behandling af moderat til svær atopisk dermatitis hos voksne og unge patienter i alderen 12 år og ældre, der er kandidater til systemisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal indledes af sundhedspersoner med erfaring i diagnosticering og behandling af atopisk dermatitis.

Dosering

Den anbefalede dosis af tralokinumab til voksne og unge patienter i alderen 12 år og ældre er en initial dosis på 600 mg, der administreres enten som:

- fire injektioner a 150 mg givet med fyldte injektionssprøjter eller
- to injektioner a 300 mg givet med fyldte penne

Denne initiale dosis efterfølges af en 300 mg injektion administreret hver anden uge, enten som:

- to injektioner a 150 mg givet med fyldte injektionssprøjter eller
- én injektion a 300 mg givet med fyldt pen.

Efter den ordinerende læges skøn kan dosering hver fjerde uge overvejes til patienter, som opnår helet eller næsten helet hud efter 16 ugers behandling. Sandsynligheden for at opretholde helet eller næsten helet hud kan være lavere ved dosering hver fjerde uge (se pkt. 5.1).

Det bør overvejes at seponere behandlingen hos patienter, som ikke har udvist noget respons efter 16 ugers behandling. Nogle patienter med indledende delvist respons kan efterfølgende opnå yderligere forbedring ved fortsat behandling hver anden uge ud over 16 uger.

Tralokinumab kan anvendes sammen med eller uden topikale kortikosteroider. Brugen af topikale kortikosteroider kan, hvis relevant, give en yderligere effekt på den samlede virkning af tralokinumab (se pkt. 5.1). Topikale calcineurinhæmmere kan anvendes, men bør udelukkende reserveres til problemområder, såsom ansigtet, halsen, intertriginøse og genitale områder.

Glemt dosis

Hvis en dosis glemmes, skal denne dosis administreres hurtigst muligt. Derefter skal doseringen genoptages på det planlagte tidspunkt.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering anbefales ikke hos ældre patienter (se pkt. 5.2). Der foreligger begrænsede data hos patienter > 75 år.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion. Der foreligger meget begrænsede data for patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion. Der foreligger meget begrænsede data for patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Høj legemsvægt

For patienter med høj legemsvægt (> 100 kg), som opnår helet eller næsten helet hud efter 16 ugers behandling, vil det muligvis ikke være hensigtsmæssigt at reducere dosis til hver fjerde uge (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Tralokinumabs sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til subkutan anvendelse.

Den fyldte injektionssprøjte eller fyldte pen må ikke omrystes. Når de fyldte injektionssprøjter eller den fyldte pen er taget ud af køleskabet, skal de opnå stuetemperatur ved at vente i mindst:

- 30 minutter før injektion med den fyldte injektionssprøjte

- 45 minutter før injektion med den fyldte pen.

Tralokinumab administreres via subkutan injektion i låret eller maven med undtagelse af de 5 cm rundt om navlen. Hvis en anden administrerer injektionen, kan overarmen også bruges.

Til den initiale dosis på 600 mg skal der administreres fire fyldte injektionssprøjter a 150 mg eller to fyldte penne a 300 mg i træk på forskellige injektionssteder inden for samme område på kroppen.

Det anbefales at skifte injektionssted for hver dosis. Tralokinumab må ikke injiceres i hud, der er øm, beskadiget eller har blå mærker eller ar.

En patient kan injicere tralokinumab selv, eller patientens omsorgsperson kan administrere tralokinumab, hvis sundhedspersoner bestemmer, at det er i orden. Der skal gives passende træning til patienter og/eller omsorgspersoner i administration af tralokinumab før brug. En detaljeret brugsanvisning følger efter indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Hvis der opstår en systemisk overfølsomhedsreaktion (straks eller forsinket), skal administrationen af tralokinumab seponeres og passende behandling indledes.

Konjunktivitis

Patienter, som bliver behandlet med tralokinumab, og som udvikler konjunktivitis, der ikke går væk efter standardbehandling, skal undersøges oftalmologisk (se pkt. 4.8).

Helmintinfektion

Patienter med kendte helmintinfektioner blev udelukket fra deltagelse i kliniske studier. Det er ikke kendt, om tralokinumab vil påvirke immunresponsen mod helmintinfektioner ved at hæmme IL-13-signaler.

Patienter med eksisterende helmintinfektioner skal behandles før indledning af behandling med tralokinumab. Hvis patienter bliver inficeret under behandling med tralokinumab og ikke reagerer på anti-helminthbehandling, skal behandling med tralokinumab seponeres, indtil infektionen er overstået.

Vaccinationer

Levende og levende svækkede vacciner må ikke gives samtidig med tralokinumab, da klinisk sikkerhed og virkning endnu ikke er klarlagt. Immunreaktioner på ikke-levende tetanus- og meningokokvacciner blev vurderet (se pkt. 4.5). Det anbefales, at patienterne bringes ajour med levende og levende svækkede immuniseringer i overensstemmelse med de gældende immuniseringsretningslinjer, inden behandling med tralokinumab.

Hjælpestoffer

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 150 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Uønskede reaktioner over for hjælpestoffer

Adtralza indeholder polysorbat 80 (E 433) som hjælpestof, hvilket kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Sikkerhed og virkning af samtidig brug af tralokinumab og levende og levende svækkede vacciner er ikke undersøgt.

Immunreaktioner på ikke-levende vacciner blev vurderet i et studie, hvor voksne patienter med atopisk dermatitis blev behandlet med en initial dosis på 600 mg (fire injektioner a 150 mg) efterfulgt af 300 mg hver anden uge administreret som subkutan injektion. Efter 12 ugers administration af tralokinumab blev patienterne vaccineret med en kombineret vaccine mod tetanus, difteri og acellulær pertussis og en meningokokkvaccine, og immunreaktionerne blev vurderet 4 uger senere.

Antistofrespons på både tetanusvaccinen og meningokokkvaccinen var ens hos tralokinumab-behandlede og placebo-behandlede patienter. Der blev ikke noteret nogen uønskede interaktioner ved hverken ikke-levende vacciner eller tralokinumab i studiet. Derfor må patienter, der får tralokinumab, gerne få samtidige inaktiverede eller ikke-levende vacciner.

Se pkt. 4.4 for yderligere oplysninger om levende og levende svækkede vacciner.

Interaktioner med cytochrom P450

Tralokinumab forventes ikke at gennemgå metabolisme med leverenzymen eller renal elimination. Klinisk relevante interaktioner mellem tralokinumab og hæmmere, inducere eller substrater af metaboliserende enzymer forventes ikke, og dosisjustering er ikke nødvendig.

Tralokinumabs virkning på farmakokinetikken (PK) af CYP-substrater, koffein (CYP1A2), warfarin (CYP2C9), metoprolol (CYP2D6), omeprazol (CYP2C19) og midazolam (CYP3A) blev vurderet hos patienter med atopisk dermatitis efter gentagen administration. Der blev ikke observeret nogen virkninger for koffein og warfarin. Mindre numeriske ændringer, som ikke var klinisk signifikante, blev observeret for $C_{\max}$ af omeprazol, AUC for metoprolol og AUC og $C_{\max}$ for midazolam (hvor den største forskel var for midazolam $C_{\max}$ med en nedgang på 22%). Derfor forventes tralokinumab ikke at have nogen klinisk relevant indflydelse på farmakokinetikken af samtidige lægemidler, som metaboliseres af CYP-enzymen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af tralokinumab til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør tralokinumab undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om tralokinumab udskilles i human mælk eller absorberes systemisk efter indtagelse. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med tralokinumab seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Dyreforsøg viste ingen indvirkning på hanners og hunners forplantningsorganer eller på sædcellernes antal, motilitet og morfologi (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Tralokinumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger er infektioner i de øvre luftveje (23,4%; hovedsageligt rapporteret som forkølelse), reaktioner på injektionsstedet (7,2%), konjunktivitis (5,4%) og allergisk konjunktivitis (2,0%).

Skematisk liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger observeret i kliniske studier er præsenteret i tabel 1 efter systemorganklasse og frekvens med følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er, med de alvorligste bivirkninger anført først. Hyppigheden er baseret på den indledende behandlingsperiode på op til 16 uger i puljen med 5 studier i atopisk dermatitis-populationen.

Tabel 1: Liste over bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig Almindelig	Infektioner i de øvre luftveje Konjunktivitis
Blod og lymfesystem	Almindelig	Eosinofili
Øjne	Almindelig Ikke almindelig	Allergisk konjunktivitis Keratitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet

Langtidssikkerheden ved tralokinumab blev vurderet i to monoterapi studier op til 52 uger og i ét kombinationsstudie med topikale kortikosteroider op til 32 uger. Langtidssikkerheden ved tralokinumab vurderes yderligere i et åbent forlængelsesstudie (ECZTEND) ved op til 5 års behandling hos voksne og op til 2 år hos unge på 12 år og ældre med moderat til svær atopisk dermatitis, som fik 300 mg tralokinumab hver anden uge (Q2W). Data for langsigtet sikkerhed var generelt i overensstemmelse med den sikkerhedsprofil, der blev observeret op til uge 16 i puljen af 5 studier med voksne.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Konjunktivitis og relaterede hændelser

Konjunktivitis forekom hyppigere hos patienter med atopisk dermatitis, som fik tralokinumab (5,4%), sammenlignet med placebo (1,9%) i den indledende behandlingsperiode på op til 16 uger i puljen af 5 studier. Der blev rapporteret konjunktivitis med større hyppighed hos patienter med svær atopisk dermatitis sammenlignet med forsøgspersoner med moderat atopisk dermatitis i begge tralokinumabgrupper (6,0 versus 3,3%; indledende behandlingsperiode) og placebogruppen (2,2 versus 0,8%; indledende behandlingsperiode). De fleste patienter blev helbredt eller var i bedring under behandlingsperioden.

Forekomsten af konjunktivitis i den indledende behandlingsperiode på 16 uger var 22,0 hændelser/100 patientår med eksponering. Forekomsten af konjunktivitis i behandlingsperioden for det langsigtede åbne forlængelsesstudie (ECZTEND) var 2,93 hændelser/100 patientår med eksponering.

Der blev rapporteret keratitis hos 0,5% af de forsøgspersoner, som blev behandlet med tralokinumab i den indledende behandlingsperiode. Af disse blev halvdelen klassificeret som keratokonjunktivitis, alle var ikke-alvorlige og med let eller moderat sværhedsgrad, og ingen førte til seponering af behandlingen.

Forekomsten af keratitis i den indledende behandlingsperiode på 16 uger var 1,7 hændelser/100 patientår med eksponering. Forekomsten af keratitis i behandlingsperioden for det langsigtede åbne forlængelsesstudie (ECZTEND) var 0,11 hændelser/100 patientår med eksponering.

Eosinofili

Der blev rapporteret bivirkninger i form af eosinofili hos 1,3% af de patienter, der blev behandlet med tralokinumab, og 0,3% af de patienter, der blev behandlet med placebo i den indledende behandlingsperiode på op til 16 uger i puljen af 5 studier. Tralokinumab-behandlede patienter havde en større gennemsnitlig initial stigning fra baseline i eosinofiltal sammenlignet med patienter, som blev behandlet med placebo. Eosinofili ($\geq 5\ 000$ celler/mcl) blev målt hos 1,2% af tralokinumab-behandlede patienter og 0,3% af de placebo-behandlede patienter i den indledende behandlingsperiode. Stigningen hos tralokinumab-behandlede patienter var imidlertid forbigående, og gennemsnitlige eosinofiltal vendte tilbage til baseline ved fortsat behandling. Sikkerhedsprofilen for forsøgspersoner med eosinofili var sammenlignelig med sikkerhedsprofilen for alle forsøgspersoner.

Herpeseksem

Der blev rapporteret om herpeseksem hos 0,3% af de forsøgspersoner, der blev behandlet med tralokinumab, og hos 1,5% af forsøgspersonerne i placebogruppen i den indledende behandlingsperiode på op til 16 uger i puljen af 5 studier af atopisk dermatitis. Forekomsten af herpeseksem i den indledende behandlingsperiode på 16 uger var 1,2 hændelser/100 patientår med eksponering. Forekomsten af herpeseksem i behandlingsperioden for det langsigtede åbne forlængelsesstudie (ECZTEND) var 0,67 hændelser/100 patientår med eksponering.

Immunogenicitet

Som ved alle terapeutiske proteiner er der potentiale for immunogenicitet med tralokinumab.

Antilægemiddel-antistof (ADA)-reaktioner blev ikke associeret med nogen indvirkning på eksponering, sikkerhed eller virkning af tralokinumab hos patienter, der fik tralokinumab i op til 6 år (i fase 2-/fase 3-studier af atopisk dermatitis efterfulgt af det langsigtede forlængelsesstudie ECZTEND). Der blev ikke observeret nogen uønskede hændelser, som var relateret til immunogenicitet, såsom immunkompleks-sygdom, serumsyge/serumsyge-lignende reaktioner eller anafylaksi.

I ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 og vaccine-responsstudiet var forekomsten af ADA op til 16 uger 1,4% hos patienter, der blev behandlet med tralokinumab, og 1,3% hos patienter, der blev behandlet med placebo. Der blev set neutraliserede antistoffer hos 0,1% af de patienter, der blev behandlet med tralokinumab, og 0,2% af de patienter, der blev behandlet med placebo. Forekomsten af ADA hos patienter, der fik tralokinumab op til 52 uger, var 4,6%. 0,9% havde vedvarende ADA, og 1,0% havde neutraliserende antistoffer.

Forekomsten af ADA hos patienter, der fik tralokinumab i op til 6 år (i fase 2-/fase 3-studier af atopisk dermatitis efterfulgt af det langsigtede forlængelsesstudie ECZTEND), svarede til den, der blev observeret efter 52 uger i ECZTRA 1 og 2.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet (herunder smerter og rødme) forekom hyppigere hos patienter, som fik tralokinumab (7,2%) sammenlignet med placebo (3,0%) i den indledende behandlingsperiode på op til 16 uger i puljen af 5 studier. På tværs af alle behandlingsperioder i de 5 studier af atopisk dermatitis var langt størstedelen (99%) af reaktionerne på injektionsstedet lette eller moderate af sværhedsgrad,

og få patienter (< 1%) seponerede behandlingen med tralokinumab. De fleste reaktioner på injektionsstedet havde en kort varighed, hvor ca. 76% af hændelserne gik over inden for 1 til 5 dage. Forekomsten af reaktioner på injektionsstedet i den indledende behandlingsperiode på 16 uger var 51,1 hændelser/100 patientår med eksponering. Forekomsten af reaktioner på injektionsstedet i behandlingsperioden for det langsigtede åbne forlængelsesstudie (ECZTEND) var 5,89 hændelser/100 patientår med eksponering.

Pædiatrisk population

Tralokinumabs sikkerhed blev vurderet hos patienter i alderen 12 til 17 år (unge) med moderat til svær atopisk dermatitis i et monoterapistudie med 289 unge (ECZTRA 6) og i et langsigtet åbent forlængelsesstudie (ECZTEND), der omfattede 127 unge, som blev overført fra ECZTRA 6. Sikkerhedsprofilen for tralokinumab hos disse patienter, der blev fulgt gennem den indledende behandlingsperiode på 16 uger og vedligeholdelsesbehandlingsperioden på 52 uger i ECZTRA 6 samt i den langsigtede behandlingsperiode på op til 2 år i ECZTEND, var samlet set den samme som sikkerhedsprofilen i studier med voksne. I den indledende behandlingsperiode på 16 uger blev konjunktivitis imidlertid rapporteret ved en lavere hyppighed for tralokinumab hos unge (1,0% i ECZTRA 6) end hos voksne (5,4% i puljen af 5 studier), og i modsætning til hos voksne var hyppigheden af allergisk konjunktivitis den samme for tralokinumab og placebo hos unge patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der findes ingen specifik behandling af overdosering af tralokinumab. I kliniske studier med tralokinumab viste det sig, at intravenøse enkeltdoser på op til 30 mg/kg og flere subkutane doser på 600 mg hver anden uge i 12 uger var veltolererede.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre dermatologiske midler, Midler til dermatitis, ekskl. kortikosteroider, ATC-kode: D11AH07.

Virkningsmekanisme

Tralokinumab er et fuldt humant IgG4-monoklonalt antistof, som specifikt binder sig til type 2-cytokinet interleukin-13 (IL-13) og hæmmer interaktionen med IL-13-receptorerne. Tralokinumab neutraliserer den biologiske aktivitet af IL-13 ved at blokere dets interaktion med IL-13R α 1/IL-4R α -receptorkomplekset. IL-13 er en væsentlig faktor i human inflammatorisk sygdom af type 2, såsom atopisk dermatitis, og når IL-13-vejen hæmmes med tralokinumab hos patienter, reduceres mange af mediatorerne af type 2-inflammation.

Farmakodynamisk virkning

I kliniske studier resulterede behandling med tralokinumab i nedsatte niveauer af biomarkører for type 2-inflammation for både læderet hud (CCL17, CCL18 og CCL26) og i blod (CCL17, periostin og IgE). For læderet hud medførte behandling med tralokinumab også til nedsat epidermal tykkelse og til forøget markør for epitelbarriereintegritet (loricrin). Hudkolonisering med *Staphylococcus aureus* blev mere end 10 gange reduceret hos patienter, der blev behandlet med tralokinumab. Behandling med

tralokinumab medførte også en ændring i profilen for *stratum corneum*-lipider fra læderet hud til ikke-læderet hud og indikerede dermed en forbedring af hudbarrierens integritet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkning og sikkerhed af tralokinumab som monoterapi og med samtidige topikale kortikosteroider (TCS) blev evalueret i tre centrale randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier (ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3) hos 1 976 patienter i alderen 18 år og ældre med moderat til svær atopisk dermatitis defineret efter Investigator's Global Assessment (IGA)-score på 3 eller 4 (moderat eller svær), en Eczema Area and Severity Index (EASI)-score på ≥ 16 ved baseline, og et påvirket kropsoverfladeareal (BSA) på mindst $\geq 10\%$. De egnede patienter, der deltog i de tre studier, havde tidligere utilstrækkeligt respons på topikal lægemidler.

I alle tre studier modtog patienterne 1) en initial dosis på 600 mg tralokinumab (fire injektioner a 150 mg) på dag 1, efterfulgt af 300 mg hver anden uge (QW2) op til uge 16 eller 2) tilsvarende placebo. I ECZTRA 3 modtog patienterne samtidige topikale kortikosteroider på aktive læsioner efter behov. Tralokinumab blev administreret via subkutan (s.c.) injektion i alle studierne.

For at evaluere opretholdelsen af responset blev de patienter i ECZTRA 1 og ECZTRA 2, som responderede på den indledende 16-ugers behandling med tralokinumab (dvs. som opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75), genrandomiseret til 1) tralokinumab 300 mg Q2W eller 2) tralokinumab 300 mg Q4W (skiftevis tralokinumab 300 mg og placebo Q2W) eller 3) placebo Q2W op til 52 uger. De væsentligste endepunkter til evaluering af opretholdelsen af responset var IGA 0 eller 1 og EASI-75 ved uge 52. De patienter, der responderede på den indledende behandling på 16 uger med placebo, fortsatte på placebo. Forsøgspersoner, der ikke opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16, og forsøgspersoner, der ikke opretholdt responset i vedligeholdelsesperioden, blev overført til ublindat behandling med tralokinumab 300 mg Q2W med valgfri brug af topikale kortikosteroider. Studierne havde en behandlingsperiode på 52 uger.

I ECZTRA 3 blev patienter, som responderede på den indledende 16 ugers behandling med tralokinumab + TCS (dvs. opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75) genrandomiseret til 1) tralokinumab 300 mg Q2W + TCS eller 2) tralokinumab 300 mg Q4W + TCS (skiftevis tralokinumab 300 mg og placebo Q2W) op til 32 uger. De væsentligste endepunkter til evaluering af opretholdelsen af responset var IGA 0 eller 1 og EASI-75 ved uge 32. De patienter, der responderede på den indledende behandling på 16 uger med placebo + TCS, fortsatte på placebo + TCS. Patienter, som ved uge 16 ikke opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75, fortsatte på behandling med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS, uanset deres indledende behandling. Studiet havde en behandlingsperiode på 32 uger.

I ECZTRA 1 blev 802 patienter indrulleret (199 på placebo, 603 på tralokinumab 300 mg Q2W).

I ECZTRA 2 blev 794 patienter indrulleret (201 på placebo, 593 på tralokinumab 300 mg Q2W).

I ECZTRA 3 blev 380 patienter indrulleret (127 på placebo + TCS, 253 på tralokinumab 300 mg Q2W + TCS).

Endepunkter

I alle tre centrale studier var de primære endepunkter opnåelse af IGA 0 eller 1 ("helet" eller "næsten helet") og en reduktion på mindst 75% i EASI (EASI-75) fra baseline til uge 16. Sekundære endepunkter omfattede reduktion af kløe som defineret ved en forbedring på mindst 4 point på den numeriske rangskala (NRS) for værste daglige kløe fra baseline til uge 16, reduktion af SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)-skalaen fra baseline til uge 16 og ændring fra baseline til uge 16 i Dermatology Life Quality Index (DLQI). Yderligere sekundære endepunkter omfattede reduktion på mindst 50% og 90% i EASI (henholdsvis EASI-50 og EASI-90) og reduktion af NRS for værste daglige kløe (ugentligt gennemsnit) fra baseline til uge 16. Andre endepunkter omfattede ændring fra baseline til uge 16 i Patient Oriented Eczema Measure (POEM), en forbedring på mindst 4 point i POEM og eksemrelateret søvn NRS.

Baselinekarakteristika

I monoterapi studierne (ECZTRA 1 og ECZTRA 2), på tværs af alle behandlingsgrupperne, var den gennemsnitlige alder 37,8 år, 5,0% af patienterne var 65 år eller ældre, den gennemsnitlige vægt var 76,0 kg, 40,7% var kvinder, 66,5% var hvide, 22,9% var asiatiske og 7,5% var sorte. I disse studier havde 49,9% af patienterne en IGA-score på 3 ved baseline (moderat atopisk dermatitis), 49,7% af patienterne havde en IGA på 4 ved baseline (svær atopisk dermatitis), og 42,5% af patienterne havde tidligere modtaget systemisk immunsupprimerende midler (ciclosporin, methotrexat, azathioprin og mycophenolat). Den gennemsnitlige EASI-score ved baseline var 32,3, den gennemsnitlige NRS for værste daglige kløe var 7,8, den gennemsnitlige DLQI ved baseline var 17,3, den gennemsnitlige SCORAD-score ved baseline var 70,4, den gennemsnitlige POEM-score ved baseline var 22,8, og de gennemsnitlige fysiske og mentale komponenter af SF-36 ved baseline var henholdsvis 43,4 og 44,3.

I studiet med samtidig behandling med topikale kortikosteroider (ECZTRA 3), på tværs af begge behandlingsgrupper, var den gennemsnitlige alder 39,1 år, 6,3% af patienterne var 65 år eller ældre, den gennemsnitlige vægt var 79,4 kg, 45,0% var kvinder, 75,8% var hvide, 10,8% var asiatiske og 9,2% var sorte. I dette studie havde 53,2% af patienterne en IGA-score ved baseline på 3, 46,3% af patienterne havde en IGA ved baseline på 4, og 39,2% af patienterne havde tidligere modtaget systemisk immunsupprimerende midler. Den gennemsnitlige EASI-score ved baseline var 29,4, den gennemsnitlige NRS for værste daglige kløe var 7,7, den gennemsnitlige DLQI ved baseline var 17,5, den gennemsnitlige SCORAD-score ved baseline var 67,6, den gennemsnitlige POEM-score ved baseline var 22,3.

Klinisk respons

Monoterapi studier (ECZTRA 1 og ECZTRA 2) – indledende behandlingsperiode 0-16 uger

I ECZTRA 1 og ECZTRA 2 fra baseline til uge 16 opnåede en betydeligt større andel af de patienter, som blev randomiseret til og doseret med tralokinumab IGA 0 eller 1, EASI-75 og/eller en forbedring på ≥ 4 point i NRS for værste daglige kløe sammenlignet med placebo (se tabel 2).

Tabel 2: Virkningsresultater af tralokinumab-monoterapi ved uge 16 i ECZTRA 1 og ECZTRA 2 (FAS)

Monoterapi				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Uge 16		Uge 16	
	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W
<i>Antal randomiserede og doserede patienter (FAS)</i>	197	601	201	591
IGA 0 eller 1, % respondenter ^{a,b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % respondenter ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EASI-75, % respondenter ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, LS middelhændring fra baseline (± SE) ^{c)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
Pruritus NRS (≥ 4 point forbedring, % respondenter) ^{a,d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, LS middelhændring fra baseline (± SE) ^{c)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

LS=mindste kvadrater, SE=standardafvigelse, FAS: fuldt analysesæt – omfatter alle randomiserede og doserede patienter

Ved behov for at kontrollere uacceptable symptomer på atopisk dermatitis fik patienterne lov til at få nødbehandling efter investigators skøn.

a) Patienter, som fik nødbehandling eller som havde manglende data, blev anset som ikke-respondenter.

b) Respondenter blev defineret som en patient med IGA 0 eller 1 ("helet" eller "næsten helet" på en IGA-skala fra 0-4).

c) Data efter påbegyndelse af nødmedicin eller permanent seponering af behandlingen blev anset som manglende. Placebobaseret multipel imputation af manglende data.

d) Procentdelen beregnes i forhold til antallet af forsøgspersoner med en baselineværdi ≥ 4.

e) Ikke justeret for multiplicitet.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

I begge monoterapi studier (ECZTRA 1 og ECZTRA 2) reducerede tralokinumab kløe som målt ved den procentvise ændring fra baseline i værste daglige pruritus NRS, allerede ved uge 1 sammenlignet med placebo. Reduktionen i kløe blev observeret parallelt med forbedringer i objektive tegn og symptomer på atopisk dermatitis og livskvalitet.

I de to studier havde færre patienter, der blev randomiseret til Adtralza 300 mg Q2W, brug for nødbehandling (topikale kortikosteroider, systemiske kortikosteroider, non-steroidale immunsupprimerende midler) i sammenligning med patienter, der blev randomiseret til placebo (henholdsvis 29,3% versus 45,3% på tværs af begge studier). Brugen af nødbehandling var større, når patienterne havde svær atopisk dermatitis ved baseline (39,3% under behandling med tralokinumab 300 mg Q2W versus 56,7% i placebogruppen).

Monoterapistudier (ECZTRA 1 og ECZTRA 2) – vedligeholdelsesperiode (uge 16-52)

Til evaluering af vedligeholdelse af respons blev 185 forsøgspersoner fra ECZTRA 1 og 227 forsøgspersoner fra ECZTRA 2, som blev behandlet med tralokinumab 300 mg Q2W i 16 uger og som opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16, genrandomiseret til behandling i yderligere 36 uger med 1) 300 mg tralokinumab hver anden uge (Q2W) eller 2) skiftevis tralokinumab 300 mg og placebo Q2W (tralokinumab Q4W) eller 3) placebo Q2W i en samlet studiebehandling på 52 uger. Responsrater (IGA 0/1 eller EASI-75) ved uge 52 i monoterapi-puljen var henholdsvis 56,2% og 50% for tralokinumab 300 mg Q2W og tralokinumab 300 mg Q4W blandt forsøgspersoner, der opnåede klinisk respons ved uge 16.

Tabel 3: Virkningsresultater (IGA 0 eller 1 eller EASI-75) ved uge 52 for forsøgspersoner, der responderede på tralokinumab 300 mg Q2W ved uge 16

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

Ved behov for at kontrollere uacceptable symptomer på atopisk dermatitis fik patienterne lov til at få nødbehandling efter investigators skøn.

- a) Forsøgspersoner, som fik nødbehandling eller som havde manglende data, blev behandlet som ikke-responder. Procentdelen beregnes i forhold til antallet af forsøgspersoner med respons ved uge 16.
- b) $p < 0,001$ sammenlignet med placebo
- c) $p < 0,05$ sammenlignet med placebo
- d) $p > 0,05$ sammenlignet med placebo
- e) Alle patienter blev indledningsvis behandlet med tralokinumab 300 mg Q2W i uge 0 til uge 16.
- f) IGA 0/1 ved uge 52 blev evalueret hos de forsøgspersoner, der havde IGA 0/1 ved uge 16.
- g) EASI-75 ved uge 52 blev evalueret hos de forsøgspersoner, der havde EASI-75 ved uge 16.

Af de forsøgspersoner, der blev randomiseret til tralokinumab, som ikke opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16 og blev overført til ublindat tralokinumab 300 mg Q2W + valgfri TCS, opnåede 20,8% i ECZTRA 1 og 19,3% i ECZTRA 2 IGA 0 eller 1 ved uge 52, og 46,1% i ECZTRA 1 og 39,3% i ECZTRA 2 opnåede EASI-75 ved uge 52. Det kliniske respons var hovedsageligt drevet af fortsat behandling med tralokinumab, snarere end den valgfri behandling med topikale kortikosteroider.

32-ugers studie med samtidig TCS (ECZTRA 3) – initial behandlingsperiode 0-16 uger

I ECZTRA 3 fra baseline til uge 16 opnåede en betydeligt større andel af de patienter, som blev randomiseret til tralokinumab 300 mg Q2W + TCS, IGA 0 eller 1, EASI-75 og/eller en forbedring på ≥ 4 point i NRS for værste daglige kløe sammenlignet med placebo + TCS (se tabel 4).

Tabel 4: Virkningsresultater af kombinationsterapi med tralokinumab og TCS ved uge 16 i ECZTRA 3 (FAS)

Kombinationsterapi		
	ECZTRA 3	
	Uge 16	
	Placebo + TCS	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS
<i>Antal randomiserede og doserede patienter (FAS)</i>	126	252
IGA 0 eller 1, % respondenter ^{a,b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % respondenter ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, c)}
EASI-75, % respondenter ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, LS middelhændring fra baseline (± SE) ^{c)}	-26,7 (± 1,83)	-37,5 [§] (± 1,27)
Pruritus NRS (≥ 4 point forbedring, % respondenter) ^{a,d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, LS middelhændring fra baseline (± SE) ^{c)}	-8,8 (± 0,57)	-11,6 [§] (± 0,40)

LS=mindste kvadrater, SE=standardafvigelse, FAS: fuldt analysesæt – omfatter alle randomiserede og doserede patienter

Ved behov for at kontrollere uacceptable symptomer på atopisk dermatitis fik patienterne lov til at få nødbehandling efter investigators skøn. Den udleverede TCS udgjorde ikke nødmedicin.

- a) Forsøgspersoner, som fik nødbehandling eller som havde manglende data, blev behandlet som ikke-respondenter.
- b) Respondenter blev defineret som en patient med IGA 0 eller 1 ("helet" eller "næsten helet" på en IGA-skala fra 0-4).
- c) Data efter påbegyndelse af nødmedicin eller permanent seponering af behandlingen blev anset som manglende. Placebobaseret multipel imputation af manglende data.
- d) Procentdelen beregnes i forhold til antallet af forsøgspersoner med en baselineværdi ≥ 4.
- e) Ikke justeret for multiplicitet.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

I ECZTRA 3 brugte forsøgspersoner, som fik tralokinumab 300 mg Q2W fra uge 0 til 16, 50% mindre af de udleverede topikale kortikosteroider ved uge 16 sammenlignet med forsøgspersoner, som fik placebo.

I det samtidige TCS-studie (ECZTRA 3) reducerede tralokinumab + TCS kløe, som målt ved den procentvise ændring fra baseline i værste daglige pruritus NRS, allerede ved uge 2 sammenlignet med placebo + TCS. Reduktionen i kløe blev observeret parallelt med forbedringer i objektive tegn og symptomer på atopisk dermatitis og livskvalitet.

32 ugers studie med samtidig TCS (ECZTRA 3) – vedligeholdelsesperiode 16-32 uger

Til evaluering af vedligeholdelse af respons blev forsøgspersoner, som blev behandlet med tralokinumab 300 mg + TCS i 16 uger i ECZTRA 3-studiet og som opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16, genrandomiseret til behandling i yderligere 16 uger med 1) tralokinumab 300 mg hver anden uge (Q2W) + TCS eller 2) skiftevis tralokinumab 300 mg + TCS og placebo hver anden uge (tralokinumab Q4W) i en samlet studiebehandling på 32 uger. Der blev set høj vedligeholdelse af klinisk virkning ved uge 32 på tværs af tralokinumab 300 mg Q2W + TCS og tralokinumab 300 mg Q4W + TCS blandt forsøgspersoner, der opnåede klinisk respons ved uge 16 (se tabel 5).

Tabel 5: Virkningsresultater ved uge 32 for forsøgspersoner, der opnåede klinisk respons på tralokinumab 300 mg + TCS Q2W ved uge 16

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

Ved behov for at kontrollere uacceptable symptomer på atopisk dermatitis fik patienterne lov til at få nødbehandling efter investigators skøn.

- a) Forsøgspersoner, som fik nødbehandling eller som havde manglende data, blev behandlet som ikke-respondenter. Procentdelen beregnes i forhold til antallet af forsøgspersoner med respons ved uge 16.
b) IGA 0/1 ved uge 32 blev evalueret hos de forsøgspersoner, der havde IGA 0/1 ved uge 16.
c) EASI-75 ved uge 32 blev evalueret hos de forsøgspersoner, der havde EASI-75 ved uge 16.

Blandt alle de forsøgspersoner, der opnåede enten IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16, var den gennemsnitlige procentvise forbedring af EASI-score fra baseline 93,5% ved uge 32 ved vedligeholdelse på tralokinumab 300 mg Q2W + TCS og 91,5% ved uge 32 for forsøgspersoner på tralokinumab 300 mg Q4W + TCS.

Af de forsøgspersoner, der blev randomiseret til tralokinumab 300 mg Q2W + TCS, som ikke opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16, opnåede 30,5% IGA 0/1 og 55,8% opnåede EASI-75 ved uge 32 ved kontinuerlig behandling med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS i yderligere 16 uger.

Den fortsatte forbedring blandt forsøgspersoner, som ikke opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16, forekom sammen med forbedring af NRS for værste daglige kløe og objektive tegn på atopisk dermatitis, herunder SCORAD.

Tabel 6: Virkningsresultater for tralokinumab med samtidig TCS ved uge 16 og 32 i ECZTRA 3 hos patienter, der indledningsvis blev behandlet med tralokinumab Q2W + TCS

	Behandlingsregime uge 16-32 ^{d)}					
	Respondenter ved uge 16 ^{e)}				Ikke-respondenter ved uge 16	
	Q2W + TCS		Q4W + TCS		Q2W + TCS	
<i>Randomiserede patienter</i>	N=69		N=69		N=95	
<i>Ugenummer</i>	U16	U32	U16	U32	U16	U32
EASI-50, % respondenter ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % respondenter ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, LS % middelændring fra baseline (SE) ^{b)}	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
Pruritus NRS (≥ 4 point forbedring, % respondenter) ^{a,c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: Mindste kvadrater, SE: Standardafvigelse

Ved behov for at kontrollere uacceptable symptomer på atopisk dermatitis fik patienterne lov til at få nødbehandling efter investigators skøn.

- a) Patienter, som fik nødbehandling eller som havde manglende data, blev anset som ikke-respondenter i analyserne.
b) Data efter påbegyndelse af nødmedicin eller permanent seponering af behandlingen blev udelukket fra analyserne.
c) Procentdelen beregnes i forhold til antallet af forsøgspersoner med en baselineværdi ≥ 4 .
d) Alle patienter blev indledningsvis behandlet med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS fra uge 0 til uge 16. De blev efterfølgende behandlet med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS eller Q4W + TCS.
e) Respondenter ved uge 16 identificeres som patienter, der enten opnår IGA 0/1 og/eller EASI-75.

Patientrapporterede resultater

I begge monoterapistudier (ECZTRA 1 og ECZTRA 2) og studiet med samtidig TCS (ECZTRA 3) forbedrede tralokinumab de patientrapporterede symptomer på atopisk dermatitis, målt efter POEM, og påvirkningen af atopisk dermatitis på søvn, målt efter NRS for eksemrelateret søvn ved uge 16 sammenlignet med placebo. En højere andel af de patienter, som blev behandlet med tralokinumab, havde klinisk signifikante reduktioner i POEM (defineret som en forbedring på mindst 4 point) fra baseline til uge 16 sammenlignet med placebo.

Klinisk virkning og sikkerhed hos unge

Virkning og sikkerhed af tralokinumab som monoterapi hos unge patienter blev evalueret i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie (ECZTRA 6) hos 289 unge patienter i alderen 12 til 17 år med moderat til svær atopisk dermatitis defineret som en IGA-score på ≥ 3 i den samlede vurdering af atopiske dermatitislæsioner på en sværhedsgradsskala fra 0 til 4, en EASI-score på ≥ 16 ved baseline, og et påvirket BSA-areal på mindst $\geq 10\%$. De egnede patienter, der deltog i dette studie, havde tidligere utilstrækkeligt respons på topikal medicin.

Patienterne fik en initial dosis på 600 mg tralokinumab eller 300 mg på dag 1 efterfulgt af henholdsvis 300 mg Q2W eller 150 mg Q2W indtil uge 16. For at evaluere opretholdelsen af responset op til uge 52 blev de patienter, der responderede (dvs. opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75) på den indledende 16 ugers behandling med tralokinumab 150 mg Q2W eller 300 mg Q2W, uden brug af nødmedicin, genrandomiseret til Q2W eller Q4W (forsøgspersoner, der fik indledende behandling med tralokinumab 300 mg, blev genrandomiseret 1:1 til tralokinumab 300 mg Q2W eller tralokinumab 300 mg Q4W, mens forsøgspersoner, der i starten blev behandlet med tralokinumab 150 mg, blev genrandomiseret 1:1 til tralokinumab 150 mg Q2W eller tralokinumab 150 mg Q4W). Patienter, der ikke opnåede IGA 0/1 eller EASI-75 ved uge 16, patienter, der ikke opretholdt responset i perioden med vedligeholdelsesbehandling, og patienter, der brugte nødmedicin i den indledende periode, blev overført til ublindt behandling med tralokinumab 300 mg Q2W med valgfri brug af topikale kortikosteroider. Patienter, der var randomiseret til placebo i den indledende behandlingsperiode, som opnåede klinisk respons ved uge 16, fortsatte med at få placebo Q2W i perioden med vedligeholdelsesbehandling.

I dette studie var den gennemsnitlige alder 14,6 år, den gennemsnitlige vægt var 61,5 kg, 48,4 % var kvinder, 56,7 % var hvide, 24,6 % var asiatiske, og 11,1 % var sorte. Ved baseline havde 53,3 % af patienterne en baseline-IGA-score på 3 (moderat atopisk dermatitis), 46,7 % af patienterne havde en IGA på 4 ved baseline (svær atopisk dermatitis), det gennemsnitlige BSA-areal var 51,1 %, og 21,1 % af patienterne havde tidligere modtaget systemisk immunsupprimerende midler (ciclosporin, methotrexat, azathioprin og mycophenolat). Desuden var den gennemsnitlige EASI-score ved baseline 31,7, den gennemsnitlige NRS-score for unge for værste daglige kløe var 7,6, den gennemsnitlige SCORAD-score ved baseline var 67,8, den gennemsnitlige POEM-score ved baseline var 20,4 og den gennemsnitlige CDLQI-score (Children Dermatology Life Quality Index) ved baseline var 13,2. I alt havde 84,4 % af patienterne mindst én ledsagende allergisk tilstand: 68,2 % havde allergisk rhinitis, 50,9 % havde astma og 57,1 % havde fødevarerallergi. De primære endepunkter var andelen af patienter med IGA 0 eller 1 ved uge 16 ("helet" eller "næsten helet") og andelen af patienter med EASI-75 (forbedring på mindst 75 % i EASI fra baseline) ved uge 16. Sekundære endepunkter omfattede reduktion i kløe målt ved andelen af forsøgspersoner med en forbedring fra baseline på ≥ 4 point i NRS for unge for værste daglige kløe, den absolutte ændring i SCORAD fra baseline til uge 16 og den absolutte ændring i CDLQI fra baseline til uge 16. Yderligere sekundære endepunkter omfattede andelen af forsøgspersoner med EASI-50 og EASI-90. Andre endepunkter omfattede andelen af patienter med en forbedring ≥ 6 point i CDLQI og POEM ved uge 16.

Klinisk respons

Virkningsresultater ved uge 16 for unge patienter er vist i tabel 7.

Tabel 7: Virkningsresultater af tralokinumab-monoterapi for unge patienter ved uge 16 (FAS)

ECZTRA 6			
	Placebo	Tralokinumab 150 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q2W
Antal randomiserede og doserede patienter (FAS)	94	98	97
IGA 0 eller 1, % respondenter ^{a,b}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, % respondenter ^a	13,8	45,9 ^e	51,5 ^e
EASI-75, % respondenter ^a	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, LS middellændring fra baseline (± SE) ^c	-9,7 (± 3,3)	-23,5 [§] (± 2,7)	-26,0 [§] (± 2,5)
Pruritus NRS ≥ 4 point forbedring, % respondenter ^{a,d}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI, LS middellændring fra baseline (± SE) ^c	-3,8 (± 0,9)	-5,5 (± 0,7)	-6,2 [#] (± 0,7)

LS=mindste kvadrater, SE=standardafvigelse, FAS=fuldt analysesæt – omfatter alle randomiserede og doserede patienter

Ved behov for at kontrollere uacceptable symptomer på atopisk dermatitis fik patienterne lov til at få nødbehandling efter investigators skøn.

a) Patienter, som fik nødbehandling fra uge 2 til uge 16 eller som havde manglende data, blev anset som ikke-respondenter

b) Respondent blev defineret som en patient med IGA 0 eller 1 ("helet" eller "næsten helet" på en IGA-skala fra 0-4).

c) Data efter påbegyndelse af nødmedicin eller permanent seponering af behandlingen blev anset som manglende. Placebobaseret multipel imputation af manglende data.

d) Procentdelen beregnes i forhold til antallet af forsøgspersoner med en baselineværdi ≥ 4.

e) Ikke justeret for multiplicitet.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

En større andel af patienterne opnåede EASI-90 ved uge 16 i gruppen, der fik tralokinumab 150 mg (19,4 %), og i gruppen, der fik tralokinumab 300 mg (17,5 %), sammenlignet med placebogruppen (4,3 %).

Der blev observeret større forbedringer i patientrapporterede symptomer og indvirkning på livskvalitet (f.eks. søvn) ved uge 16 i grupperne, der fik tralokinumab 150 mg og tralokinumab 300 mg, sammenlignet med placebogruppen, målt som andelen af patienter med en forbedring på ≥ 6 point i POEM og andelen af patienter med en forbedring på ≥ 6 point i CDLQI.

I overensstemmelse med resultaterne fra monoterapi hos voksne indikerer virkningsdata for unge, at den kliniske fordel, der blev opnået ved uge 16, fastholdes til uge 52.

Af de forsøgspersoner, der blev randomiseret til tralokinumab og som ikke opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16 eller brugte nødmedicin i den indledende periode og blev overført til ublindt tralokinumab 300 mg Q2W + valgfri TCS, opnåede 33,3 % IGA 0 eller 1 ved uge 52, og 57,8 % opnåede EASI-75 ved uge 52. Det kliniske respons var hovedsageligt drevet af fortsat behandling med tralokinumab, snarere end den valgfri behandling med topikale kortikosteroider.

Åbent forlængelsesstudie (ECZTEND)

Langtidsvirkningen af tralokinumab blev yderligere vurderet i et åbent forlængelsesstudie (ECZTEND) hos voksne (1545 forsøgspersoner) og hos unge på 12 år og ældre (127 forsøgspersoner) med moderat til svær AD, som havde deltaget i op til 1 år i tidligere tralokinumab-studier. For den

samlede population var den mediane og maksimale eksponeringstid i ECZTEND 2,6 og 5,1 år. For unge forsøgspersoner var den mediane og maksimale eksponeringstid i ECZTEND 1,8 og 2,2 år.

Virkningsdata fra ECZTEND viser, at den kliniske fordel, som opnås under indledende behandling og vedligeholdelsesbehandling, fastholdes under langsigtet behandling med 300 mg tralokinumab hver anden uge (Q2W) og valgfri TCS efter behov.

Pædiatrisk population:

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med tralokinumab i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved atopisk dermatitis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter subkutan (s.c.) dosis af tralokinumab var mediantiden til maksimal koncentration i serum (t_{max}) 5-8 dage. Den absolutte biotilgængelighed for tralokinumab efter s.c. dosering blev estimeret til at være 76% ved en populationsfarmakokinetisk analyse. I et fase 1-forsøg (10 forsøgspersoner pr. arm) blev biotilgængeligheden estimeret til at være 62% for 150 mg-dosen og 60 % for 300 mg-dosen.

Steady-state-koncentrationer blev opnået ved uge 16 efter en startdosis på 600 mg og 300 mg hver anden uge. På tværs af kliniske studier (ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3) varierede den gennemsnitlige $\pm$ SD steady-state-dalkoncentration fra $98,0 \pm 41,1$ mikrog/ml til $101,4 \pm 42,7$ mikrog/ml for en dosis på 300 mg administreret hver anden uge.

Fordeling

Et fordelingsvolumen for tralokinumab på ca. 4,2 l blev estimeret ved populationsfarmakokinetisk analyse.

Biotransformation

Der blev ikke udført specifikke metabolismestudier, da tralokinumab er et protein. Tralokinumab forventes at blive nedbrudt til små peptider og individuelle aminosyrer.

Elimination

Tralokinumab elimineres via en ikke-mættelig proteolytisk vej. Halveringstiden er 22 dage, hvilket er i overensstemmelse med det typiske estimat for human IgG4-monoklonale antistoffer målrettet mod opløselige cytokiner. I ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3 blev clearance estimeret til at være 0,149 l/dag ved en populationsfarmakokinetisk analyse. I fase 1-forsøg med intravenøs dosering blev clearance estimeret til at være mellem 0,179 og 0,211 l/dag.

Linearitet/non-linearitet

Eksponering af tralokinumab øges proportionalt med dosen af tralokinumab mellem 150-600 mg.

Særlige populationer

Køn

Køn blev ikke fundet at være forbundet med nogen klinisk signifikant indflydelse på den systemiske eksponering af tralokinumab som bestemt ved populationsfarmakokinetisk analyse.

Alder

Alder blev ikke fundet at være forbundet med nogen klinisk relevant indflydelse på den systemiske eksponering af tralokinumab som bestemt ved populationsfarmakokinetisk analyse. 109 forsøgspersoner over 65 år var inkluderet i analysen.

Race

Race blev ikke fundet at være forbundet med nogen klinisk signifikant indflydelse på den systemiske eksponering af tralokinumab som bestemt ved populationsfarmakokinetisk analyse.

Nedsat leverfunktion

Tralokinumab, som monoklonalt antistof, forventes ikke at gennemgå signifikant hepatisk elimination. Der er ikke udført nogen kliniske studier til evaluering af virkningen af nedsat leverfunktion på tralokinumabs farmakokinetik. Let nedsat leverfunktion viste sig ikke at påvirke tralokinumabs farmakokinetik som bestemt ved populationsfarmakokinetisk analyse. Der foreligger meget begrænsede data for patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Tralokinumab, som monoklonalt antistof, forventes ikke at gennemgå signifikant renal elimination. Der er ikke udført nogen kliniske studier til evaluering af virkningen af nedsat nyrefunktion på tralokinumabs farmakokinetik. Den populationsfarmakokinetiske analyse fastslog ikke, at let eller moderat nedsat nyrefunktion har nogen klinisk signifikant indflydelse på den systemiske eksponering af tralokinumab. Der foreligger meget begrænsede data for patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Høj legemsvægt

Tralokinumab-eksponering (AUC) var lavere hos forsøgspersoner med højere legemsvægt (se pkt. 4.2).

Tabel 8: Areal under kurven (AUC) efter vægt

Vægt (kg)	75	100	120	140
AUC (mikrog*dag/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Forhold AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Beregnet AUC ved steady-state for doseringsintervallet for 300 mg Q2W for en forsøgsperson med en vis vægt baseret på forholdet mellem clearance og vægt. Clearance = $0,149 \times (V/75)^{0,873}$. AUC = F × dosis-clearance, hvor F = 0,761.

Pædiatrisk population

Tralokinumabs farmakokinetik hos pædiatriske patienter under 12 år er endnu ikke undersøgt. For unge i alderen 12 til 17 år med atopisk dermatitis var den gennemsnitlige ± SD steady-state-dalkoncentration (ved uge 16) $112,8 \pm 39,2$ mikrog/ml for en dosis på 300 mg administreret hver anden uge.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser (herunder sikkerhedsfarmakologiske endepunkter) samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Tralokinumabs mutagene potentiale er ikke blevet vurderet, men monoklonale antistoffer forventes ikke at ændre DNA eller kromosomer.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med tralokinumab. En evaluering af den tilgængelige evidens relateret til IL-13-hæmning og toksikologiske data for dyr med tralokinumab tyder ikke på noget øget karcinogent potentiale for tralokinumab.

Udvidede præ- og postnatale studier med tralokinumab hos aber identificerede ikke nogen bivirkninger hos moderdyr eller deres afkom op til 6 måneder efter fødslen.

Der blev ikke observeret nogen indvirkning på fertilitetsparametre såsom forplantningsorganer, menstruationscyklus og sædcelleanalyse hos seksuelt modne aber, der blev behandlet subkutant med tralokinumab op til 350 mg/dyr (hunner) eller 600 mg/dyr (hanner) (AUC-eksponering, som var op til 15 gange højere end hos de humane patienter, der fik tralokinumab 300 mg hver 2. uge).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumacetattrihydrat (E 262)
Eddikesyre (E 260)
Natriumchlorid
Polysorbat 80 (E 433)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

5 år.

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

3 år.

Fyldte sprøjter eller fyldte penne kan, om nødvendigt, opbevares i den originale karton ved stuetemperatur op til 30 °C i højst 14 dage inden for holdbarhedsperioden uden at komme på køl igen i denne periode. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Hvis der er behov for permanent at tage kartonen ud af køleskabet, kan datoen for udtagelse af køleskabet noteres på kartonen. Efter udtagelse af køleskabet skal Adtralza bruges inden for 14 dage eller kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 ml opløsning i en silikoniseret fyldt injektionssprøjte af klart type 1-glas med påsat 27 gauge ½" nål i rustfrit stål med tynde vægge, elastomerstempelpop, udvidet fingerstøtte og nåleafskærmning.

Pakningsstørrelse:

- 2 fyldte injektionssprøjter
- Multipakning indeholdende 4 (2 pakninger a 2) fyldte injektionssprøjter
- Multipakning indeholdende 12 (6 pakninger a 2) fyldte injektionssprøjter.

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2 ml opløsning i en silikoniseret injektionssprøjte af klart type 1-glas i en fyldt pen med påsat 27 gauge ½" nål i rustfrit stål med tynde vægge.

Pakningsstørrelse:

- 2 fyldte penne
- Multipakning indeholdende 6 (3 pakninger a 2) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opløsningen skal være klar til opaliserende, farveløs til lysegul. Hvis opløsningen er uklar, misfarvet eller indeholder synlige partikler, må opløsningen ikke bruges. Må ikke bruges, hvis den fyldte injektionssprøjte eller fyldte pen er beskadiget eller har været tabt på en hård overflade.

Når den fyldte injektionssprøjte eller fyldte pen er taget ud af køleskabet, skal den opnå stuetemperatur ved at vente i mindst:

- 30 minutter før injektion med den fyldte injektionssprøjte
- 45 minutter før injektion med den fyldte pen.

Adtralza indeholder en steril injektionsvæske, opløsning. Kassér eventuelt tilbageværende produkt i den fyldte injektionssprøjte eller i den fyldte pen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. juni 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon,
21987, Korea, Republikken

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
YDRE KARTON**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

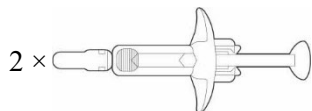
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



2 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

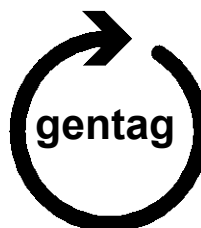
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug
Må ikke omrystes.
Åbn her

Skal trykkes på indersiden af kartonens låg:

**Læs hele brugsanvisningen
før injektion af Adtralza**



Vent 30 minutter
Vent 30 minutter, før du
injicerer, så de fyldte
injektionssprøjter når
stuetemperatur.



**Brug derefter det
ordinerede antal sprøjter**
Injicér den ene
sprøjte efter den anden.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/001 2 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Adtralza 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

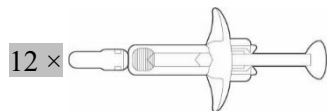
Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



Multipakning: 4 (2 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter



Multipakning: 12 (6 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug

Må ikke omrystes.

Åbn her

Kun på multipakningen indeholdende 4 (2 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/002

Multipakning indeholdende 4 (2 × 2) fyldte injektionssprøjter

EU/1/21/1554/003

Multipakning indeholdende 12 (6 × 2) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Adtralza 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLUE BOX)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

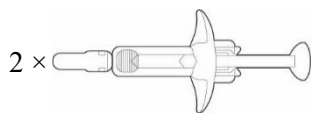
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



2 fyldte injektionssprøjter
Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

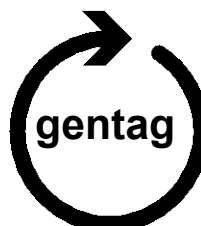
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug
Må ikke omrystes.
Åbn her

Skal trykkes på indersiden af kartonens låg:

Læs hele brugsanvisningen
før injektion af Adtralza



Vent 30 minutter
Vent 30 minutter, før du
injicerer, så de fyldte
injektionssprøjter når
stuetemperatur.



**Brug derefter det
ordinerede antal sprøjter**
Injicér den ene
sprøjte efter den anden.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/002

Multipakning indeholdende 4 (2 × 2) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Adtralza 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER ETIKET
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Adtralza 150 mg inj.
tralokinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
YDRE KARTON**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 300 mg tralokinumab i 2 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



2 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug
Må ikke omrystes.
Åbn her

Skal trykkes på indersiden af kartonens låg:

**Læs hele brugsanvisningen
før injektion af Adtralza**



Vent 45 minutter

Vent 45 minutter, før du injicerer, så den fyldte pen når stuetemperatur.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn. Indeholder små dele.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/004

2 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Adtralza 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 300 mg tralokinumab i 2 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



Multipakning: 6 (3 pakninger med 2) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug
Må ikke omrystes.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn. Indeholder små dele.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/005 Multipakning indeholdende 6 (3 × 2) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Adtralza 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLUE BOX)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

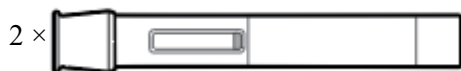
Hver fyldt pen indeholder 300 mg tralokinumab i 2 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



2 fyldte penne
Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug
Må ikke omrystes.
Åbn her

Skal trykkes på indersiden af kartonens låg:

**Læs hele brugsanvisningen
før injektion af Adtralza**



Vent 45 minutter

Vent 45 minutter, før du injicerer, så den fyldte pen når stuetemperatur.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn. Indeholder små dele.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/005

Multipakning indeholdende 6 (3 × 2) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Adtralza 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER ETIKET
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Adtralza 300 mg inj.
tralokinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte tralokinumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Adtralza
3. Sådan skal du bruge Adtralza
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Adtralza indeholder det aktive stof tralokinumab.

Tralokinumab er et monoklonalt antistof (en type protein), der blokerer virkningen af et protein ved navn IL-13. IL-13 spiller en væsentlig rolle ved symptomer på atopisk dermatitis.

Adtralza bruges til at behandle voksne og unge patienter i alderen 12 år og ældre med moderat til svær atopisk dermatitis, også kendt som atopisk eksem. Adtralza kan bruges sammen med medicin mod eksem, som du påfører huden, eller det kan bruges alene.

Når Adtralza bruges mod atopisk dermatitis, kan det forbedre din eksem og reducere den dermed forbundne kløe og smerter i huden.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Adtralza

Brug ikke Adtralza:

- hvis du er allergisk over for tralokinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Adtralza (angivet i punkt 6).

Hvis du tror, at du er allergisk, eller hvis du ikke er sikker, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du bruger Adtralza.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Adtralza.

Allergiske reaktioner

I meget sjældne tilfælde kan medicin give allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner) og alvorlige allergiske reaktioner, der kaldes anafylaksi. Du skal holde øje med tegn på disse reaktioner (såsom åndedrætsbesvær, hævelse af ansigt, mund og tunge, besvimelse, svimmelhed, ørhed (på grund af lavt blodtryk), nældefeber, kløe og udslæt på huden), mens du bruger Adtralza.

Stop med at bruge Adtralza, og fortæl det straks til din læge eller få straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion. Sådanne tegn er angivet i begyndelsen af punkt 4.

Parasitinfektion i indvoldene

Adtralza kan nedsætte din resistens mod infektioner, som skyldes parasitter. Alle parasitinfektioner skal behandles, før du påbegynder behandling med Adtralza. Fortæl det til lægen, hvis du har diarré, luft i maven, mavebesvær, fedtet afføring og dehydrering, hvilket kan være tegn på en parasitinfektion. Hvis du bor i et område, hvor disse infektioner er almindelige, eller hvis du skal rejse til et sådant område, skal du fortælle det til lægen.

Øjenproblemer

Tal med lægen, hvis du har nogen nye eller forværrende øjenproblemer, herunder øjensmerter eller synsforandringer.

Børn

Dette lægemiddel må ikke gives til børn under 12 år, da sikkerhed og fordele ved Adtralza endnu ikke er kendt hos denne population.

Brug af andre lægemidler sammen med Adtralza

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler
- hvis du for nylig har fået en vaccination eller snart skal have én.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Virkningen af Adtralza hos gravide kvinder er ikke kendt. Du bør derfor undgå at bruge det under graviditeten, medmindre lægen anbefaler dig at bruge det.

Hvis det er relevant, skal du sammen med lægen beslutte, om du vil amme eller bruge Adtralza. Du må ikke gøre begge dele.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Adtralza nedsætter evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Adtralza indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 150 mg, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Adtralza indeholder polysorbat (E 433)

Dette lægemiddel indeholder 0,1 mg polysorbat 80 i hver fyldt sprøjte, hvilket svarer til 0,1 mg/ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til din læge, hvis du har kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Adtralza

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab.

Hvor meget Adtralza gives der og hvor længe

- Din læge vil beslutte, hvor meget Adtralza du skal have, og hvor længe du skal have det.
- Den anbefalede første dosis er 600 mg (fire injektioner a 150 mg), efterfulgt af 300 mg (to injektioner a 150 mg), som gives hver 2. uge. På baggrund af en vurdering af, hvor godt medicinen virker, kan lægen beslutte, at du kan få en dosis hver 4. uge.

Adtralza gives via injektion under huden (subkutan injektion). Du kan sammen med lægen eller sygeplejersken beslutte, om du selv kan injicere Adtralza.

Du må kun selv injicere Adtralza, når du har modtaget træning af din læge eller sygeplejerske. Du kan også få din injektion med Adtralza af en omsorgsperson efter tilstrækkelig træning.

Injektionssprøjten må ikke omrystes.

Læs "Brugsanvisningen", før du injicerer Adtralza.

Hvis du har brugt for meget Adtralza

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt mere af dette lægemiddel end du skal, eller hvis dosen er givet for tidligt.

Hvis du har glemt at bruge Adtralza

Hvis du glemmer at injicere en dosis på det rette tidspunkt, skal du injicere Adtralza hurtigst muligt. Derefter skal den næste dosis injiceres på det planlagte tidspunkt.

Hvis du holder op med at bruge Adtralza

Du må ikke holde op med at bruge Adtralza uden at have talt med din læge først.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Adtralza kan give alvorlige bivirkninger, herunder allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner) såsom anafylaksi. Tegnene kan omfatte:

- åndedrætsbesvær
- hævelse af ansigt, mund og tunge
- besvimelse, svimmelhed, ørhed (lavt blodtryk)
- nældefeber
- kløe
- udslæt på huden.

Stop med at bruge Adtralza, og fortæl det til lægen, eller søg straks lægehjælp, hvis du bemærker eventuelle tegn på en allergisk reaktion.

Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- infektioner i de øvre luftveje (dvs. forkølelse og ondt i halsen).

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- røde og kløende øjne
- øjeninfektion
- reaktioner på injektionsstedet (dvs. rødme, hævelse).

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- øjenbetændelse, der kan medføre øjensmerter eller nedsat syn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Adtralza kan, om nødvendigt, opbevares ved stuetemperatur op til 30 °C i den originale yderpakning i højst 14 dage. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Adtralza skal bortskaffes, hvis det ikke anvendes inden for 14 dage ved opbevaring ved stuetemperatur.

Hvis du har brug for permanent at tage kartonen ud af køleskabet, skal du notere dato for udtagelse af køleskabet på kartonen og bruge Adtralza inden for 14 dage. Adtralza må ikke sættes tilbage i køleskabet inden for dette tidsrum.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er uklart, misfarvet eller indeholder partikler. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Adtralza indeholder:

- Aktivt stof: tralokinumab.
- Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml injektionsvæske, opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Adtralza er en klar til opaliserende, farveløs til lysegul opløsning, som leveres i en fyldt injektionssprøjte af glas med nåleafskærmning.

Adtralza fås i enhedspakninger indeholdende 2 fyldte injektionssprøjter eller i multipakninger indeholdende 4 (2 pakninger a 2) eller 12 (6 pakninger a 2) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugsanvisningen med oplysninger om, hvordan Adtralza injiceres, findes på den anden side af denne indlægsseddel.

**Brugsanvisning:
Adtralza
tralokinumab
Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte**

Læs disse instruktioner, før du begynder at bruge Adtralza fyldte injektionssprøjter, og hver gang du får en ny pakning. Der kan være nye oplysninger. Du skal også tale med din læge om din helbredstilstand eller din behandling.

Gem denne Brugsanvisning, så du kan læse den igen, hvis du får behov for det.

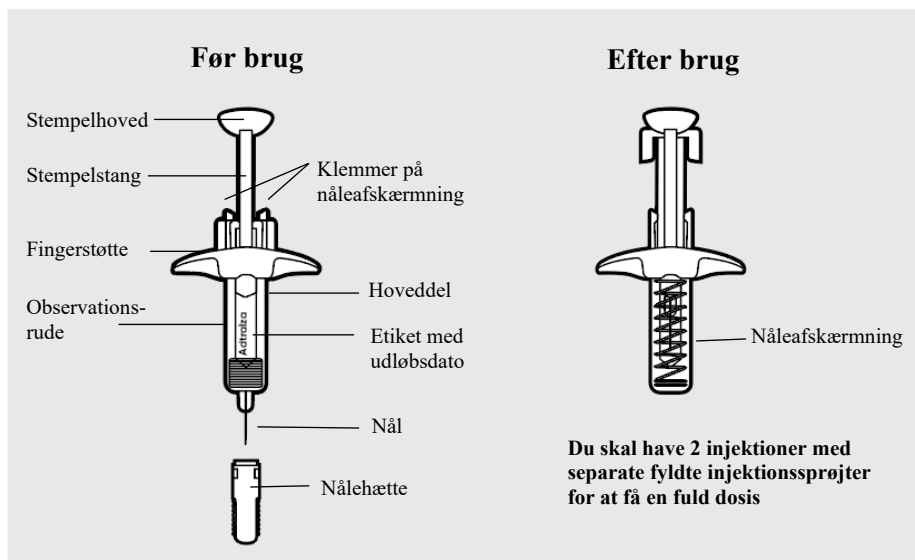
**Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab.
De fyldte injektionssprøjter med Adtralza er kun til engangsbrug.**

VIGTIG INFORMATION

Vigtig information, som du skal være bekendt med, før du injicerer Adtralza:

- Før du injicerer Adtralza for første gang, vil sundhedspersoner vise dig, hvordan du klargør og injicerer Adtralza med de fyldte injektionssprøjter.
- **Du må ikke** injicere Adtralza, før du har fået demonstreret, hvordan du skal injicere det på den rette måde.
- Kontakt sundhedspersoner, hvis du har nogen spørgsmål til, hvordan Adtralza skal injiceres på den rette måde.
- **For at få din fulde dosis skal du have 2 injektioner med Adtralza (1 sæt injektioner). Det anbefales, at du bruger et andet injektionsområde for hvert nyt sæt injektioner.**
- De fyldte injektionssprøjter med Adtralza har en nåleafskærmning, der automatisk dækker nålen, når injektionen er afsluttet.
- **Fjern ikke** nålehætten, før du er klar til at give injektionen.
- **Del eller genbrug ikke** dine fyldte injektionssprøjter med Adtralza.

Dele, der indgår i den fyldte injektionssprøjte med Adtralza:

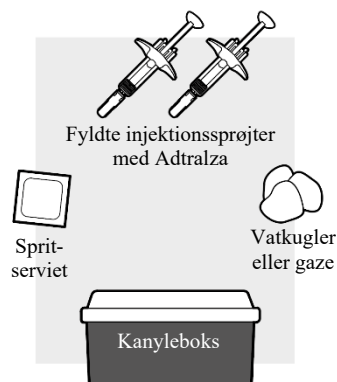


Opbevaring

- **Dette lægemiddel opbevares utilgængeligt for børn.**
- De fyldte injektionssprøjter med Adtralza opbevares i køleskab mellem 2 °C og 8 °C.
- De fyldte injektionssprøjter med Adtralza opbevares i den originale yderpakning og beskyttes mod lys, indtil du er klar til at bruge dem.
- De fyldte injektionssprøjter med Adtralza **må ikke** nedfrys. **De må ikke** anvendes, hvis de har været frosset ned.

- Adtralza kan opbevares i den originale yderpakning ved stuetemperatur op til 30 °C i op til 14 dage. Hvis de tages permanent ud af køleskabet, skal du notere dato for udtagelse af køleskabet på kartonen og bruge Adtralza inden for 14 dage. Injektionssprøjterne skal kasseres, hvis de har været uden for køleskabet i mere end 14 dage.

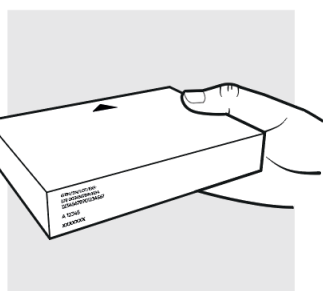
Trin 1: Klargøring til injektion af Adtralza



1a: Find de materialer frem, du har brug for til din injektion

For hver dosis Adtralza har du brug for:

- En ren, flad, godt belyst overflade, som for eksempel et bord
- Adtralza-æske med 2 fyldte injektionssprøjter med Adtralza
- En spritserviet (medfølger ikke i æsken)
- Rene gazetamponer eller vatkugler (medfølger ikke i æsken)
- En kanyleboks (medfølger ikke i æsken)



1b: Tag æsken med de fyldte injektionssprøjter med Adtralza ud af køleskabet

- **Kontrollér udløbsdatoen (EXP) på æsken. Må ikke anvendes, hvis udløbsdatoen på æsken er overskredet.**
- Kontrollér, at forseglingen på Adtralza-æsken er intakt. **Du må ikke** bruge de fyldte injektionssprøjter med Adtralza, hvis forseglingen på æsken er brudt.

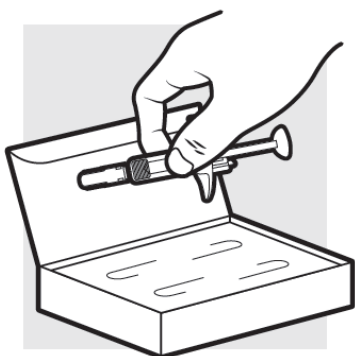
Du må ikke bruge Adtralza fyldte injektionssprøjter, hvis injektionssprøjterne har været opbevaret ved stuetemperatur i mere end 14 dage.



1c: Lad de fyldte injektionssprøjter med Adtralza nå stuetemperatur

Læg Adtralza-æskten på et fladt underlag, og vent 30 minutter, før du injicerer Adtralza, for at lade de fyldte injektionssprøjter nå stuetemperatur (20 °C til 30 °C). Dette er med til at gøre injektionen af Adtralza mere behagelig.

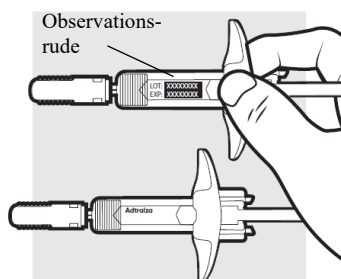
- **Du må ikke** opvarme de fyldte injektionssprøjter på nogen måde.
- **Du må ikke** omryste injektionssprøjterne.
- **Du må ikke** fjerne nålehætten på de fyldte injektionssprøjter, før du når til trin 3 og er klar til at injicere.
- **Du må ikke** lægge injektionssprøjterne tilbage i køleskabet, når de først har fået stuetemperatur.



1d: Tag de fyldte injektionssprøjter med Adtralza ud af æsken

Tag de 2 fyldte injektionssprøjter med Adtralza ud af æsken én ad gangen ved at tage fat i hoveddelen (ikke stempelstangen) af de fyldte injektionssprøjter med Adtralza.

- **Du må ikke** berøre klemmerne på nåleafskærmningen, da du kan risikere at aktivere nåleafskærmningen for tidligt.
- **Du må ikke** fjerne nålehætten på de fyldte injektionssprøjter, før du når til trin 3 og er klar til at injicere.



1e: Inspicér de 2 fyldte injektionssprøjter med Adtralza

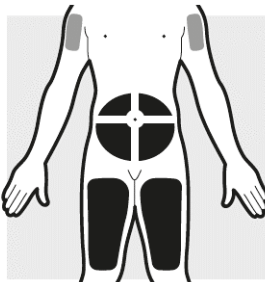
- Kontrollér, at etiketterne viser det korrekte lægemiddelnavn, Adtralza.
- Kontrollér udløbsdatoen på injektionssprøjterne.
- Kontrollér medicinen gennem observationsruden. Medicinen skal være klar til opaliserende, farveløs til lysegul.

- Du må ikke bruge de fyldte injektionssprøjter med Adtralza, hvis:
 - udløbsdatoen på injektionssprøjterne, er overskredet
 - medicinen er uklar, misfarvet eller indeholder partikler
 - de fyldte injektionssprøjter ser ud til at være beskadigede eller har været tabt

Hvis du ikke kan bruge injektionssprøjterne, skal du bortskaffe dem i en kanyleboks og bruge nye injektionssprøjter.

- Du kan måske se små luftbobler i væsken. Dette er normalt. Du behøver ikke reagere på det.

Trin 2: Valg og klargøring af injektionsområde



■ Kun injektion foretaget af omsorgsperson

■ Injektion foretaget ved selvinjektion eller injektion foretaget af omsorgsperson

2a: Vælg området til dine injektioner

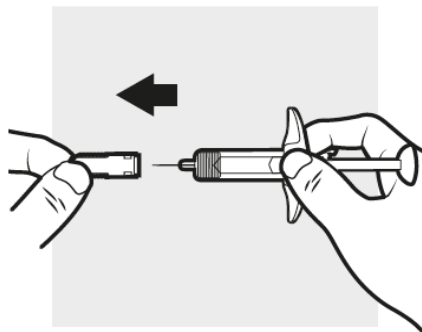
- Du kan injicere i:
 - maveområdet (abdomen)
 - lårene
 - overarmen. Når du skal injicere i overarmen, har du brug for, at en omsorgsperson giver dig injektionerne.
- **Du må ikke** injicere i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er skællet, beskadiget, hård eller dækket med eksem.
- **Du må ikke** injicere i et område på 5 cm omkring navlen.



2b: Vask dine hænder, og klargør huden

- Vask hænderne med vand og sæbe.
- Rens injektionsområdet til de 2 injektioner med en spritserviet med en cirkulær bevægelse.
 - Lad området tørre fuldstændigt.
 - **Du må ikke** puste på eller berøre det rensede område før injektionen.

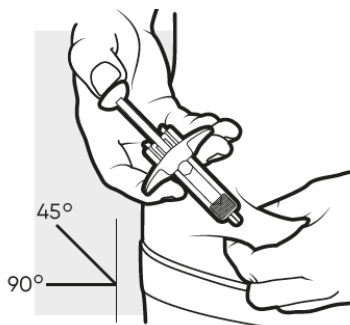
Trin 3: Injektion af Adtralza



3a: Træk Adtralza-nålehætten af

Hold fast i hoveddelen af injektionssprøjten med Adtralza med den ene hånd, og træk nålehætten lige af med den anden hånd, og kassér den i kanyleboksen.

- **Du må ikke forsøge at sætte hættten på de fyldte injektionssprøjter med Adtralza igen.**
- **Du må ikke** holde i stempelstangen eller stempelhovedet, mens du fjerner nålehætten.
- Du kan måske se en dråbe væske ved nålens spids. Dette er normalt.
- **Du må ikke** berøre nålen eller lade den berøre nogen overflade.



3b: Indsæt nålen

Brug den ene hånd til forsigtigt at knibe en hudfold sammen og holde den i det rensede injektionsområde. Indsæt med den anden hånd nålen helt ind i huden i en vinkel på 45-90 grader.



3c: Injicér medicinen

Brug tommelfingeren til at trykke stempelhovedet hele vejen ned med en fast bevægelse. Al medicinen er injiceret, når du ikke kan trykke stempelhovedet længere ned.



3d: Slip og fjern

Løft tommelfingeren fra stempelhovedet. Nålen vil automatisk flytte sig ind i injektionssprøjtes hoveddel igen og låse sig fast.

- Læg en tør vatkugle eller en tør gazetampon over injektionsområdet i nogle sekunder. Gnid ikke på injektionsområdet. Injektionsområdet kan om nødvendigt dækkes med en lille bandage.
- Der kan forekomme en smule blod eller væske ved injektionsstedet. Dette er normalt.

Kassér den brugte fyldte injektionssprøjte med Adtralza i en kanyleboks. **Se trin 5 "Bortskaffelse af Adtralza".**

Trin 4: Injektion af den anden injektionssprøjte



For at få din fulde ordinerede dosis skal du have endnu en injektion. Tag en ny fyldt injektionssprøjte med Adtralza, og gentag trin 3 og 5.

Bemærk

Sørg for, at du giver den **anden injektion** på samme område på kroppen, men mindst 3 cm væk fra det første sted.

Trin 5: Bortskaffelse af Adtralza



- Læg de brugte fyldte injektionssprøjter med Adtralza i en kanyleboks straks efter brug.
 - **Du må ikke** kassere injektionssprøjterne med Adtralza sammen med dit husholdningsaffald.
- Hvis du ikke har en kanyleboks, kan du bruge en husholdningsbeholder, som:

- er lavet af kraftig plastik
- kan lukkes med et tætsluttende låg, der ikke kan gennemhulles, så skarpe genstande ikke kan komme ud
- kan stå op og være stabil under brug
- er lækagesikker og
- er behørigt mærket med advarsel om det farlige affald i beholderen.
- Når kanyleboksen er næsten fuld, skal du følge de lokale retningslinjer for den korrekte måde at bortskaffe kanyleboksen på.
- **Du må ikke** genbruge den brugte kanyleboks.

Indlægsseddel: Information til patienten

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen tralokinumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Adtralza
3. Sådan skal du bruge Adtralza
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Adtralza indeholder det aktive stof tralokinumab.

Tralokinumab er et monoklonalt antistof (en type protein), der blokerer virkningen af et protein ved navn IL-13. IL-13 spiller en væsentlig rolle ved symptomer på atopisk dermatitis.

Adtralza bruges til at behandle voksne og unge patienter i alderen 12 år og ældre med moderat til svær atopisk dermatitis, også kendt som atopisk eksem. Adtralza kan bruges sammen med medicin mod eksem, som du påfører huden, eller det kan bruges alene.

Når Adtralza bruges mod atopisk dermatitis, kan det forbedre din eksem og reducere den dermed forbundne kløe og smerter i huden.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Adtralza

Brug ikke Adtralza:

- hvis du er allergisk over for tralokinumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Adtralza (angivet i punkt 6).

Hvis du tror, at du er allergisk, eller hvis du ikke er sikker, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du bruger Adtralza.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Adtralza.

Allergiske reaktioner

I meget sjældne tilfælde kan medicin give allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner) og alvorlige allergiske reaktioner, der kaldes anafylaksi. Du skal holde øje med tegn på disse reaktioner (såsom åndedrætsbesvær, hævelse af ansigt, mund og tunge, besvimelse, svimmelhed, ørhed (på grund af lavt blodtryk), nældefeber, kløe og udslæt på huden), mens du bruger Adtralza.

Stop med at bruge Adtralza, og fortæl det straks til din læge eller få straks lægehjælp, hvis du bemærker tegn på en allergisk reaktion. Sådanne tegn er angivet i begyndelsen af punkt 4.

Parasitinfektion i indvoldene

Adtralza kan nedsætte din resistens mod infektioner, som skyldes parasitter. Alle parasitinfektioner skal behandles, før du påbegynder behandling med Adtralza. Fortæl det til lægen, hvis du har diarré, luft i maven, mavebesvær, fedtet afføring og dehydrering, hvilket kan være tegn på en parasitinfektion. Hvis du bor i et område, hvor disse infektioner er almindelige, eller hvis du skal rejse til et sådant område, skal du fortælle det til lægen.

Øjenproblemer

Tal med lægen, hvis du har nogen nye eller forværrende øjenproblemer, herunder øjensmerter eller synsforandringer.

Børn

Dette lægemiddel må ikke gives til børn under 12 år, da sikkerhed og fordele ved Adtralza endnu ikke er kendt hos denne population.

Brug af andre lægemidler sammen med Adtralza

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet,

- hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler
- hvis du for nylig har fået en vaccination eller snart skal have én.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Virkningen af Adtralza hos gravide kvinder er ikke kendt. Du bør derfor undgå at bruge det under graviditeten, medmindre lægen anbefaler dig at bruge det.

Hvis det er relevant, skal du sammen med lægen beslutte, om du vil amme eller bruge Adtralza. Du må ikke gøre begge dele.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Adtralza nedsætter evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Adtralza indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 300 mg, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Adtralza indeholder polysorbat (E 433)

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver fyldt pen, hvilket svarer til 0,1 mg/ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til din læge, hvis du har kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Adtralza

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hver fyldt pen indeholder 300 mg tralokinumab.

Hvor meget Adtralza gives der og hvor længe

- Din læge vil beslutte, hvor meget Adtralza du skal have, og hvor længe du skal have det.
- Den anbefalede første dosis er 600 mg (to injektioner a 300 mg), efterfulgt af 300 mg (én injektion a 300 mg), som gives hver 2. uge. På baggrund af en vurdering af, hvor godt medicinen virker, kan lægen beslutte, at du kan få en dosis hver 4. uge.

Adtralza gives via injektion under huden (subkutan injektion). Du kan sammen med lægen eller sygeplejersken beslutte, om du selv kan injicere Adtralza.

Du må kun selv injicere Adtralza, når du har modtaget træning af din læge eller sygeplejerske. Du kan også få din injektion med Adtralza af en omsorgsperson efter tilstrækkelig træning.

Pennen må ikke omrystes.

Læs "Brugsanvisningen", før du injicerer Adtralza.

Hvis du har brugt for meget Adtralza

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt mere af dette lægemiddel end du skal, eller hvis dosen er givet for tidligt.

Hvis du har glemt at bruge Adtralza

Hvis du glemmer at injicere en dosis på det rette tidspunkt, skal du injicere Adtralza hurtigst muligt. Derefter skal den næste dosis injiceres på det planlagte tidspunkt.

Hvis du holder op med at bruge Adtralza

Du må ikke holde op med at bruge Adtralza uden at have talt med din læge først.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Adtralza kan give alvorlige bivirkninger, herunder allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner) såsom anafylaksi. Tegnene kan omfatte:

- åndedrætsbesvær
- hævelse af ansigt, mund og tunge
- besvimelse, svimmelhed, ørhed (lavt blodtryk)
- nældefeber
- kløe
- udslæt på huden.

Stop med at bruge Adtralza, og fortæl det til lægen, eller søg straks lægehjælp, hvis du bemærker eventuelle tegn på en allergisk reaktion.

Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- infektioner i de øvre luftveje (dvs. forkølelse og ondt i halsen).

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- røde og kløende øjne
- øjeninfektion
- reaktioner på injektionsstedet (dvs. rødme, hævelse).

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- øjenbetændelse, der kan medføre øjensmerter eller nedsat syn.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Adtralza kan, om nødvendigt, opbevares ved stuetemperatur op til 30 °C i den originale yderpakning i højst 14 dage. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Adtralza skal bortskaffes, hvis det ikke anvendes inden for 14 dage ved opbevaring ved stuetemperatur.

Hvis du har brug for permanent at tage kartonen ud af køleskabet, skal du notere dato for udtagelse af køleskabet på kartonen og bruge Adtralza inden for 14 dage. Adtralza må ikke sættes tilbage i køleskabet inden for dette tidsrum.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er uklart, misfarvet eller indeholder partikler. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Adtralza indeholder:

- Aktivt stof: tralokinumab.
- Hver fyldt pen indeholder 300 mg tralokinumab i 2 ml injektionsvæske, opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddikesyre (E 260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Adtralza er en klar til opaliserende, farveløs til lysegul opløsning, som leveres i en fyldt pen.

Adtralza fås i enhedspakninger indeholdende 2 fyldte penne eller i multipakninger indeholdende 6 (3 pakninger a 2) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugsanvisningen med oplysninger om, hvordan Adtralza injiceres, findes på den anden side af denne indlægsseddel.

Brugsanvisning:

Adtralza 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen tralokinumab

Læs disse instruktioner, før du begynder at bruge Adtralza fyldte penne, og hver gang du får en ny pakning. Der kan være nye oplysninger. Du skal også tale med din læge om din helbredstilstand eller din behandling.

Gem denne Brugsanvisning, så du kan læse den igen, hvis du får behov for det.

Hver fyldt pen indeholder 300 mg tralokinumab.

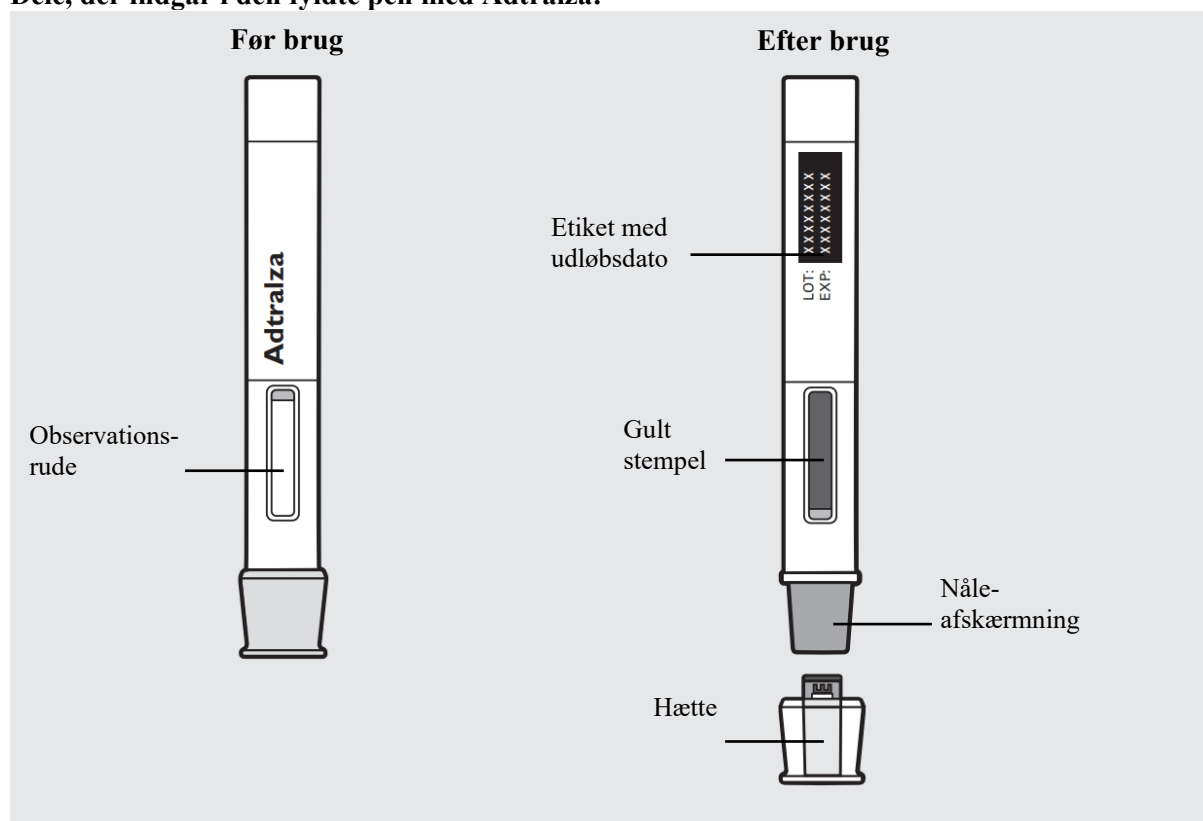
De fyldte penne med Adtralza er kun til engangsbrug.

VIGTIG INFORMATION

Vigtig information, som du skal være bekendt med, før du injicerer Adtralza:

- Før du injicerer Adtralza for første gang, vil sundhedspersoner vise dig, hvordan du klargør og injicerer Adtralza med den fyldte pen.
- **Du må ikke** injicere Adtralza, før du har fået demonstreret, hvordan du skal injicere det på den rette måde.
- Kontakt sundhedspersoner, hvis du har nogen spørgsmål til, hvordan Adtralza skal injiceres på den rette måde.
- **Før at få din fulde dosis skal du have 1 injektion med Adtralza.**
- **Det anbefales, at du bruger et andet injektionsområde for hver ny injektion.**
- Den fyldte pen med Adtralza har en nåleafskærmning, der automatisk dækker nålen, når injektionen er afsluttet.
- **Fjern ikke** hættten, før du er klar til at give injektionen.
- **Del eller genbrug ikke** dine fyldte penne med Adtralza.

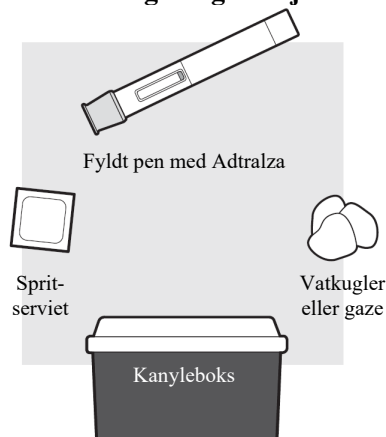
Dele, der indgår i den fyldte pen med Adtralza:



Opbevaring

- Dette lægemiddel opbevares utilgængeligt for børn. Indeholder små dele.
- De fyldte penne med Adtralza opbevares i køleskab mellem 2 °C og 8 °C.
- De fyldte penne med Adtralza opbevares i den originale yderpakning og beskyttes mod lys, indtil du er klar til at bruge dem.
- De fyldte penne med Adtralza **må ikke** nedfryses. **De må ikke** anvendes, hvis de har været frosset ned.
- Adtralza kan opbevares i den originale yderpakning ved stuetemperatur op til 30 °C i op til 14 dage. Hvis de tages permanent ud af køleskabet, skal du notere dato for udtagelse af køleskabet på kartonen og bruge Adtralza inden for 14 dage. Pennene skal kasseres, hvis de har været uden for køleskabet i mere end 14 dage.

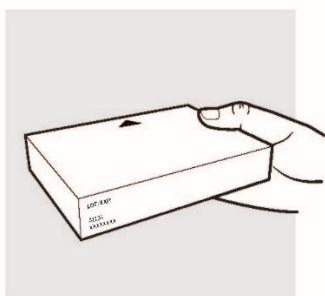
Trin 1: Klargøring til injektion af Adtralza



1a: Find de materialer frem, du har brug for til din injektion

For hver dosis Adtralza har du brug for:

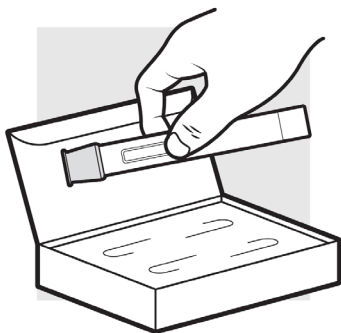
- En ren, flad, godt belyst overflade, som for eksempel et bord
- 1 fyldt pen med Adtralza
- En spritserviet (medfølger ikke i æsken)
- Rene gazetamponer eller vatkugler (medfølger ikke i æsken)
- En kanyleboks (medfølger ikke i æsken)



1b: Tag æsken med Adtralza ud af køleskabet

- **Kontrollér udløbsdatoen (EXP) på æsken. Må ikke** anvendes, hvis udløbsdatoen på æsken er overskredet.
- Når du bruger den første fyldte pen i æsken, skal du kontrollere, at forseglingen på æsken er intakt. **Du må ikke** bruge de fyldte penne med Adtralza, hvis forseglingen på æsken er brudt.

Du må ikke bruge Adtralza fyldte penne, hvis de fyldte penne har været opbevaret ved stuetemperatur i mere end 14 dage.



1c: Tag de fyldte penne med Adtralza ud af æsken

Tag 1 fyldt pen ud af æsken. Når den første fyldte pen anvendes, skal æsken med den tilbageværende pen lægges tilbage i køleskabet.

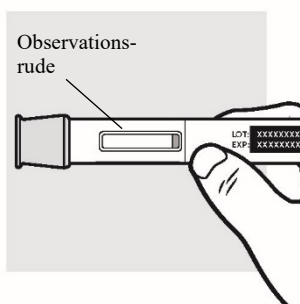
- **Du må ikke** fjerne hættten på den fyldte pen, før du når til trin 3 og er klar til at injicere.



1d: Lad den fyldte pen med Adtralza nå stuetemperatur

Læg den fyldte pen på et fladt underlag, og vent mindst 45 minutter, før du injicerer Adtralza for at lade den fyldte pen nå stuetemperatur (20 °C til 30 °C). Dette er med til at gøre injektionen af Adtralza mere behagelig.

- **Du må ikke** opvarme den fyldte pen på nogen måde.
- **Du må ikke** omryste den fyldte pen.
- **Du må ikke** lægge den fyldte pen tilbage i køleskabet, når den først har fået stuetemperatur.

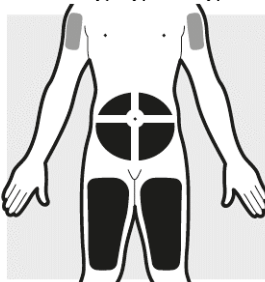


1e: Inspicér den fyldte pen med Adtralza

- Kontrollér, at etiketten viser det korrekte lægemiddelnavn, Adtralza.
- Kontrollér udløbsdatoen på den fyldte pens etiket.
- Kontrollér medicinen gennem observationsruden. Medicinen skal være klar til opaliserende, farveløs til lysegul.
- Du kan måske se små luftbobler i væsken. Dette er normalt. Du behøver ikke reagere på det.
- Du må ikke bruge den fyldte pen med Adtralza, hvis:
 - udløbsdatoen på den fyldte pen er overskredet
 - medicinen er uklar, misfarvet eller indeholder partikler
 - den fyldte pen ser ud til at være beskadiget eller har været tabt

Hvis du ikke kan bruge den fyldte pen, skal du bortskaffe den i en kanyleboks og bruge en ny fyldt pen.

Trin 2: Valg og klargøring af injektionsområde



■ Kun injektion foretaget af omsorgsperson

■ Injektion foretaget ved selvinjektion eller injektion foretaget af omsorgsperson

2a: Vælg området til din injektion

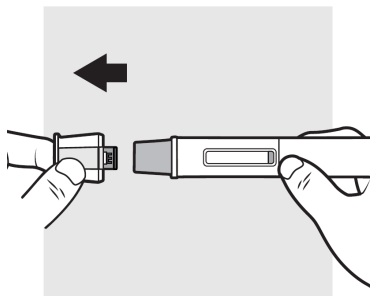
- Du kan injicere i:
 - maveområdet (abdomen)
 - lårene
 - overarmen. Når du skal injicere i overarmen, har du brug for, at en omsorgsperson giver dig injektionen.
- **Du må ikke** injicere i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er skællet, arret, beskadiget, hård eller dækket af eksem.
- **Du må ikke** injicere i et område på 5 cm omkring navlen.
- **Det anbefales, at du bruger et andet injektionsområde for hver ny injektion. Du må ikke anvende samme område på kroppen to gange i træk.**



2b: Vask dine hænder, og klargør huden

- Vask hænderne med vand og sæbe.
- Rens injektionsområdet med en spritserviet med en cirkulær bevægelse.
 - Lad området tørre fuldstændigt.
 - **Du må ikke** puste på eller berøre det rensede område før injektionen.

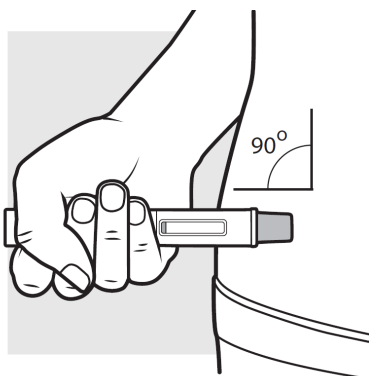
Trin 3: Injektion af Adtralza



3a: Træk Adtralza-hætten af

Hold den fyldte pen med den ene hånd, og træk hætten lige af med den anden hånd, og kassér den i kanyleboksen. Nåleafskærmningen er nu synlig. Den er der for at forhindre dig i at røre nålen.

- **Du må ikke forsøge at sætte hætten på den fyldte pen igen.** Det kan få injektionen til at gå i gang for tidligt eller beskadige nålen.
- **Du må ikke** forsøge at berøre eller trykke på nåleafskærmningen med din finger. Du kan stikke dig på nålen og komme til skade.

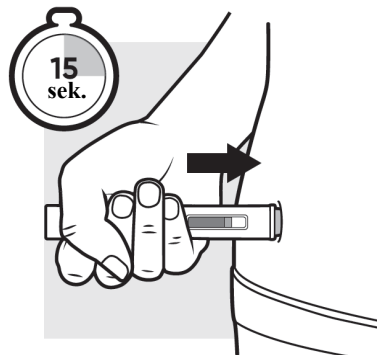


3b: Placér den fyldte pen med Adtralza på injektionsstedet, så du kan se observationsruden

Du kan knibe huden forsigtigt sammen i det rensede injektionsområde, eller give dig selv injektionen uden at knibe huden sammen. Følg sundhedspersonernes anvisninger om, hvordan du skal injicere.

- Placér nåleafskærmningen på den fyldte pen fladt mod din hud (i en vinkel på 90 grader) på det rensede injektionssted. Sørg for, at du kan se observationsruden.
- **Du må ikke** ændre placeringen af den fyldte pen, når injektionen er begyndt.

Hvis den fyldte pen fjernes for tidligt, vil du måske se en stråle af lægemidlet komme ud af den fyldte pen. Hvis dette sker, har du måske ikke fået din fulde dosis. Ring til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.



3c: Tryk ned på den fyldte pen med Adtralza, og hold trykket

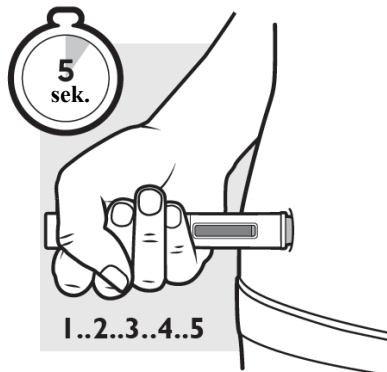
Tryk den fyldte pen hårdt ned, og hold den på plads. Du vil høre et “klik”, som fortæller dig, at injektionen er begyndt, og det gule stempel begynder at bevæge sig.

Det gule stempel vil bevæge sig til bunden af observationsruden, mens lægemidlet bliver injiceret.

Det kan tage op til 15 sekunder at injicere den fulde dosis.

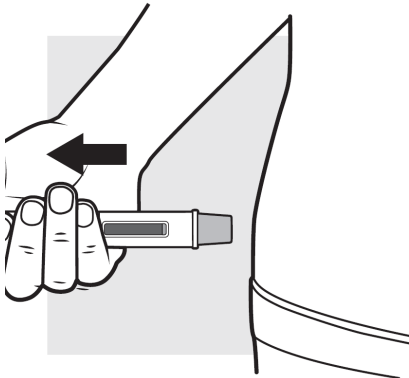
Du vil høre endnu et “klik”, når det gule stempel fylder observationsruden.

Bliv ved med at holde trykket.



3d: Fortsæt med at trykke ned i 5 sekunder mere

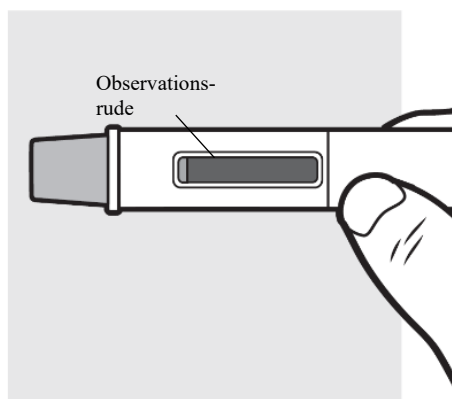
Efter det andet “klik” skal du fortsætte med at trykke pennen hårdt mod din hud i 5 sekunder for at sikre, at du får din fulde dosis.



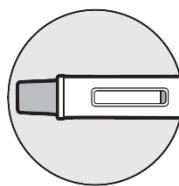
3e: Fjern Adtralza pennen

Træk pennen lige væk fra injektionsstedet. Nåleafskærmningen vil glide ned og låse sig fast over nålen.

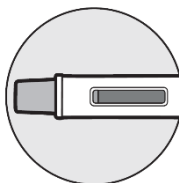
- Læg en tør vatkugle eller en tør gazetampon over injektionsstedet i nogle sekunder. **Gnid ikke** på injektionsstedet.
- Der kan forekomme en smule blod eller væske ved injektionsstedet. Dette er normalt. Injektionsområdet kan om nødvendigt dækkes med en lille bandage.



Før brug:



Efter brug:

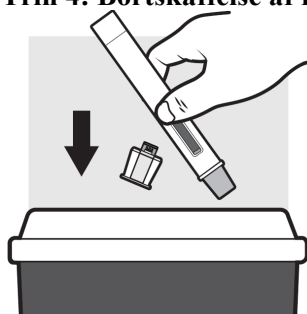


3f: Kontrollér observationsruden

Kontrollér observationsruden for at sikre, at al væsken er injiceret.

Hvis det gule stempel ikke fylder observationsruden ud, har du måske ikke fået den fulde dosis. Hvis dette sker, eller hvis du ellers har betænkeligheder, skal du ringe til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Trin 4: Bortskaffelse af fyldt pen med Adtralza



- Læg den brugte fyldte pen med Adtralza i en kanyleboks straks efter brug.
 - **Du må ikke** kassere pennen med Adtralza sammen med dit husholdningsaffald.
- Hvis du ikke har en kanyleboks, kan du bruge en husholdningsbeholder, som:
 - er lavet af kraftig plastik
 - kan lukkes med et tætsluttende låg, der ikke kan gennemhulles, så skarpe genstande ikke kan komme ud
 - kan stå op og være stabil under brug
 - er lækagesikker og
 - er behørigt mærket med advarsel om det farlige affald i beholderen.
- Når kanyleboksen er næsten fuld, skal du følge de lokale retningslinjer for den korrekte måde at bortskaffe kanyleboksen på.
- **Du må ikke** genbruge den brugte kanyleboks.