

**ANHANG I**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 150 mg Tralokinumab in 1 ml Lösung (150 mg/ml).

### Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 300 mg Tralokinumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

Tralokinumab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Maus-Myelomzellen hergestellt.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,1 mg Polysorbat 80 (E 433) pro Fertigspritze, entsprechend 0,1 mg/ml.

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 (E 433) pro Fertigpen, entsprechend 0,1 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Klare bis opaleszente, farblose bis blassgelbe Lösung, pH 5,5 und Osmolarität von etwa 280 mOsm/l.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Adtralza wird angewendet zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung soll von einem Arzt begonnen werden, der in der Diagnose und Behandlung der atopischen Dermatitis erfahren ist.

### Dosierung

Die empfohlene Tralokinumab-Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren beträgt 600 mg als Anfangsdosis, verabreicht entweder als:

- vier Injektionen zu je 150 mg in Form von Fertigspritzen

oder

- zwei Injektionen zu je 300 mg in Form von Fertigpens.

Auf diese Anfangsdosis folgt eine 300 mg-Injektion, die alle zwei Wochen wie folgt verabreicht wird entweder als:

- zwei Injektionen zu je 150 mg in Form von Fertigspritzen oder
- eine Injektion zu 300 mg in Form eines Fertigpens.

Bei Patienten, die nach 16-wöchiger Behandlung eine erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut erreicht haben, kann im Ermessen des Verschreibers eine Dosierung alle vier Wochen erwogen werden. Die Wahrscheinlichkeit zur Erhaltung einer erscheinungsfreien oder fast erscheinungsfreien Haut kann bei einer Dosierung alle vier Wochen geringer sein (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Patienten, die nach 16 Wochen Behandlung kein Ansprechen zeigen, soll ein Absetzen der Behandlung erwogen werden. Einige Patienten mit einem anfänglich partiellen Ansprechen können von einer über 16 Wochen hinaus fortgeführten Behandlung alle zwei Wochen weiter profitieren.

Tralokinumab kann mit oder ohne topische Kortikosteroide angewendet werden. Die Anwendung von topischen Kortikosteroiden kann, falls angemessen, einen zusätzlichen Effekt auf die Gesamtwirksamkeit von Tralokinumab haben (siehe Abschnitt 5.1). Topische Calcineurininhibitoren können angewendet werden, sollten aber nur auf die Problemzonen wie Gesicht, Hals, intertriginöse Bereiche und den Genitalbereich beschränkt bleiben.

#### Versäumte Dosis

Wenn eine Dosis versäumt wird, soll die Verabreichung so schnell wie möglich nachgeholt werden. Danach ist die Dosierung zum regulär geplanten Zeitpunkt wiederaufzunehmen.

#### Besondere Patientengruppen

##### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Es liegen begrenzte Daten bei Patienten > 75 Jahre vor.

##### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion liegen nur sehr begrenzte Daten vor (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion liegen nur sehr begrenzte Daten vor (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Hohes Körpergewicht*

Bei Patienten mit hohem Körpergewicht (> 100 kg), die nach 16-wöchiger Behandlung eine erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut erreicht haben, ist eine Reduzierung der Dosis auf alle vier Wochen möglicherweise nicht angebracht (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tralokinumab bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht belegt. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Die Fertigspritze bzw. der Fertigpen darf nicht geschüttelt werden. Nachdem die Fertigspritzen bzw. die Fertigpens aus dem Kühlschrank genommen wurden, sollen sie vor der Injektion Zimmertemperatur annehmen. Dies dauert:

- 30 Minuten bei Verwendung von Fertigspritzen
- 45 Minuten bei Verwendung von Fertigpens.

Tralokinumab wird subkutan in den Oberschenkel oder den Bauch injiziert, außerhalb eines 5 cm großen Bereiches um den Bauchnabel. Bei Verabreichung durch eine andere Person kann die Injektion auch in den Oberarm erfolgen.

Für die Anfangsdosis von 600 mg sollen vier 150 mg-Fertigspritzen oder zwei 300 mg-Fertigpens nacheinander an unterschiedlichen Injektionsstellen innerhalb derselben Körperregion verabreicht werden.

Es wird empfohlen für jede Injektion eine andere Injektionsstelle zu wählen. Tralokinumab darf nicht an Stellen, an denen die Haut empfindlich oder verletzt ist, oder in Narbengewebe bzw. Hämatome injiziert werden.

Tralokinumab kann durch den Patienten selbst oder durch eine Pflegeperson verabreicht werden, sofern der behandelnde Arzt dies als angemessen erachtet. Vor der Anwendung sind Patienten und/oder Pflegepersonen in der Verabreichung von Tralokinumab angemessen zu schulen. Eine ausführliche Gebrauchsanweisung ist am Ende der Packungsbeilage enthalten.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

##### Überempfindlichkeit

Wenn eine systemische Überempfindlichkeitsreaktion (unmittelbar oder verzögert) auftritt, soll die Anwendung von Tralokinumab beendet und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

##### Bindehautentzündung

Patienten, die mit Tralokinumab behandelt werden und eine Bindehautentzündung entwickeln, die nach der Standardbehandlung nicht abklingt, sollten sich einer augenärztlichen Untersuchung unterziehen (siehe Abschnitt 4.8).

##### Helminthose

Patienten mit bekannter Helminthose wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Es ist nicht bekannt, ob Tralokinumab die Immunantwort auf eine Helminthose durch Inhibition des IL-13-Signalwegs beeinflusst.

Patienten mit einer bestehenden Helminthose sind vor Einleitung der Tralokinumab-Therapie zu behandeln. Wenn sich Patienten während der Tralokinumab-Therapie infizieren und auf eine Behandlung der Helminthose nicht ansprechen, ist die Behandlung mit Tralokinumab zu unterbrechen, bis die Infektion abgeklungen ist.

## Impfungen

Lebendimpfstoffe und attenuierte Lebendimpfstoffe dürfen nicht gleichzeitig mit Tralokinumab angewendet werden, da die klinische Sicherheit und Wirksamkeit nicht erwiesen sind. Die Immunantworten auf Tetanus-Totimpfstoff und Meningokokken-Impfstoff wurden untersucht (siehe Abschnitt 4.5). Es wird empfohlen, vor der Behandlung mit Tralokinumab den Impfstatus der Patienten mit Lebendimpfstoffen und attenuierten Lebendimpfstoffen gemäß den aktuellen Impfempfehlungen auf den neuesten Stand zu bringen.

## Sonstige Bestandteile

### *Natriumgehalt*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 150-mg-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### *Nebenwirkungen von sonstigen Bestandteilen*

Adralza enthält Polysorbat 80 (E 433) als sonstigen Bestandteil. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer gleichzeitigen Anwendung von Tralokinumab mit Lebendimpfstoffen und attenuierten Lebendimpfstoffen wurden nicht untersucht.

Die Immunantworten auf Totimpfstoffe wurden in einer Studie in Erwachsenen mit atopischer Dermatitis untersucht, die mit einer Anfangsdosis von 600 mg (vier 150 mg Injektionen), gefolgt von 300 mg alle zwei Wochen als subkutane Injektion verabreicht, behandelt wurden. Nach einer 12-wöchigen Anwendung von Tralokinumab wurden die Patienten mit einem Tdap(Tetanus-Diphtherie-azelluläre Pertussis)-Kombinationsimpfstoff sowie einem Meningokokkenimpfstoff geimpft und die Immunantworten nach 4 Wochen beurteilt. Die Antikörperantworten auf sowohl den Tetanusimpfstoff als auch den Meningokokkenimpfstoff waren bei den mit Tralokinumab behandelten Patienten und den mit Placebo behandelten Patienten ähnlich. In der Studie wurden keine unerwünschten Wechselwirkungen zwischen den jeweiligen Totimpfstoffen und Tralokinumab beobachtet. Daher können mit Tralokinumab behandelte Patienten gleichzeitig inaktivierte Impfstoffe oder Totimpfstoffe erhalten.

Für Informationen zu Lebendimpfstoffen und attenuierten Lebendimpfstoffen siehe Abschnitt 4.4.

## Wechselwirkung mit Cytochrom P450

Es ist nicht zu erwarten, dass Tralokinumab durch hepatische Enzyme verstoffwechselt oder renal ausgeschieden wird. Klinisch-relevante Wechselwirkungen zwischen Tralokinumab und Inhibitoren, Induktoren oder Substraten von metabolisierenden Enzymen sind nicht zu erwarten. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Die Auswirkungen von Tralokinumab - nach wiederholter Anwendung - auf die Pharmakokinetik (PK) von CYP-Substraten, Koffein (CYP1A2), Warfarin (CYP2C9), Metoprolol (CYP2D6), Omeprazol (CYP2C19) und Midazolam (CYP3A) wurden bei Patienten mit atopischer Dermatitis untersucht. Für Koffein und Warfarin wurden keine Wirkungen beobachtet. Kleine numerische Veränderungen, die nicht klinisch signifikant waren, wurden für die  $C_{max}$  von Omeprazol, die AUC von Metoprolol und die AUC und die  $C_{max}$  von Midazolam beobachtet (der größte Unterschied war der für die  $C_{max}$  von Midazolam mit einer Abnahme von 22%). Daher ist ein klinisch relevanter Einfluss von Tralokinumab auf die Pharmakokinetik von Begleitarzneimitteln, die durch die CYP-Enzyme metabolisiert werden, nicht zu erwarten.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Tralokinumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen, eine Anwendung von Tralokinumab während der Schwangerschaft zu vermeiden.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tralokinumab in die Muttermilch übergeht oder nach Einnahme systemisch absorbiert wird. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Tralokinumab verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

### Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten keinerlei Auswirkungen auf die männlichen und weiblichen Fortpflanzungsorgane sowie die Anzahl, Motilität und Morphologie von Spermien (siehe Abschnitt 5.3).

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Tralokinumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Infektionen der oberen Atemwege (23,4 %; hauptsächlich als Erkältung gemeldet), Reaktionen an der Injektionsstelle (7,2 %), Konjunktivitis (5,4 %) sowie allergische Konjunktivitis (2,0 %).

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In klinischen Studien beobachtete Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 nach Systemorganklasse und Häufigkeit unter Verwendung der folgenden Kategorien aufgeführt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ ), sehr selten ( $< 1/10\,000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt. Die Häufigkeiten basieren auf dem Zeitraum der Initialbehandlung von bis zu 16 Wochen der gepoolten Daten aus 5 Studien in der atopische Dermatitis-Population.

**Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen**

<b>MedDRA-Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig Häufig	Infektionen der oberen Atemwege Konjunktivitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Eosinophilie
Augenerkrankungen	Häufig Gelegentlich	Konjunktivitis allergisch Keratitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle

Die Langzeitsicherheit von Tralokinumab wurde in 2 Monotherapie-Studien über bis zu 52 Wochen und in einer Kombinationsstudie mit topischen Kortikosteroiden über bis zu 32 Wochen untersucht. Die Langzeitsicherheit von Tralokinumab wird weiter in einer offenen Verlängerungsstudie (ECZTEND) für bis zu 5 Jahre Behandlung bei Erwachsenen und für bis zu 2 Jahre bei Jugendlichen ab 12 Jahre und älter mit mittelschwerer bis schwerer AD (atopische Dermatitis) untersucht, die alle zwei Wochen 300 mg Tralokinumab erhalten (Q2W). Die Langzeitsicherheitsdaten stimmten im Allgemeinen mit dem Sicherheitsprofil überein, das bis Woche 16 im Pool von 5 Studien mit Erwachsenen beobachtet wurde.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### *Konjunktivitis und verwandte Ereignisse*

Konjunktivitis trat bei Patienten mit atopischer Dermatitis in den gepoolten Daten aus 5 Studien während der Initialbehandlung von bis zu 16 Wochen unter Tralokinumab häufiger auf (5,4 %) als unter Placebo (1,9 %). Konjunktivitis wurde häufiger bei Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis berichtet als bei Patienten mit mittelschwerer atopischer Dermatitis, sowohl in der Tralokinumab-Gruppe (6,0 vs. 3,3 % während der Initialbehandlung) als auch in der Placebo-Gruppe (2,2 vs. 0,8 % während der Initialbehandlung). Bei den meisten Patienten klang die Konjunktivitis innerhalb des Behandlungszeitraums ab oder war am Abklingen.

Die Konjunktivitis-Rate lag in der initialen 16-wöchigen Behandlungsdauer bei 22,0 Ereignissen/100 Patientenjahre der Exposition. Die Konjunktivitis-Rate im Behandlungszeitraum der offenen Langzeit-Verlängerungsstudie (ECZTEND) betrug 2,93 Ereignisse/100 Patientenjahre der Exposition.

Keratitis wurde bei 0,5 % der mit Tralokinumab Behandelten während der Initialbehandlung berichtet. Die Hälfte dieser Ereignisse wurde als Keratokonjunktivitis eingestuft. Alle Ereignisse waren nicht schwerwiegend und von leichtem oder mäßigem Schweregrad und keines führte zum Behandlungsabbruch.

Die Keratitis-Rate lag in der initialen 16-wöchigen Behandlungsdauer bei 1,7 Ereignissen/100 Patientenjahre der Exposition. Die Keratitis-Rate im Behandlungszeitraum der offenen Langzeit-Verlängerungsstudie (ECZTEND) betrug 0,11 Ereignisse/100 Patientenjahre der Exposition.

##### *Eosinophilie*

Eosinophilie als unerwünschte Reaktion wurde unter Tralokinumab in 1,3 % der Patienten und unter Placebo in 0,3 % der Patienten während der Initialbehandlung von bis zu 16 Wochen berichtet (gepoolte Daten aus 5 Studien). Bei Patienten, die mit Tralokinumab behandelt wurden, kam es im Durchschnitt zu einem höheren initialen Anstieg der Eosinophilenzahl gegenüber Baseline als bei Patienten unter Placebo. Eosinophilie ( $\geq 5.000$  Zellen/ $\mu$ l) wurde während der Initialbehandlung bei 1,2 % der mit Tralokinumab behandelten Patienten und bei 0,3 % der Patienten unter Placebo festgestellt. Dieser Anstieg bei den mit Tralokinumab behandelten Patienten war jedoch nur

vorübergehend, und die durchschnittlichen Eosinophilenzahlen gingen unter fortgeführter Behandlung auf Baseline zurück. Das Sicherheitsprofil für Patienten mit Eosinophilie war mit dem aller Patienten vergleichbar.

#### *Eczema herpeticum*

Eczema herpeticum wurde bei 0,3 % der mit Tralokinumab behandelten Patienten und bei 1,5 % der Patienten in der Placebo-Gruppe während der Initialbehandlung von bis zu 16 Wochen berichtet (gepoolte Daten aus 5 Studien zu atopischer Dermatitis). Die Rate von Eczema herpeticum in der initialen, 16-wöchigen Behandlungsperiode betrug 1,2 Ereignisse/100 Patientenjahre der Exposition. Die Eczema herpeticum-Rate betrug im Behandlungszeitraum der offenen Langzeit-Verlängerungsstudie (ECZTEND) 0,67 Ereignisse/100 Patientenjahre der Exposition.

#### *Immunogenität*

Wie alle therapeutischen Proteine kann auch Tralokinumab potenziell eine Immunogenität hervorrufen.

Das Auftreten von ADA (*Anti Drug Antibody*, Anti-Wirkstoff-Antikörper) war nicht mit einer Auswirkung auf die Exposition, Sicherheit oder Wirksamkeit assoziiert bei Patienten, die Tralokinumab bis zu 6 Jahre lang erhielten (in Phase-2/Phase-3-Studien zu atopischer Dermatitis, gefolgt von der Langzeitverlängerungsstudie ECZTEND).

Keine immunogenitätsbedingten unerwünschten Ereignisse wie Immunkomplexerkrankung, Serumkrankheit/serumkrankheitsähnliche Reaktionen oder Anaphylaxie wurden beobachtet.

In ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 und der Studie zur Impfantwort betrug die Inzidenz von ADA im Zeitraum bis zu 16 Wochen 1,4 % bei den mit Tralokinumab behandelten Patienten und 1,3 % bei Patienten unter Placebo. Neutralisierende Antikörper wurden bei 0,1 % der Patienten unter Tralokinumab und bei 0,2 % der Patienten unter Placebo beobachtet.

Die Inzidenz von ADA betrug bei den bis zu 52 Wochen mit Tralokinumab behandelten Patienten 4,6 %; 0,9 % hatten anhaltende ADA und 1,0 % wiesen neutralisierende Antikörper auf.

Die ADA-Inzidenzen bei Patienten, die Tralokinumab bis zu 6 Jahre lang erhielten (in Phase-2/Phase-3-Studien zu atopischer Dermatitis, gefolgt von der Langzeitverlängerungsstudie ECZTEND), waren ähnlich wie ADA-Inzidenzen, die nach 52 Wochen in den Studien ECZTRA 1 und 2 beobachtet wurden.

#### *Reaktionen an der Injektionsstelle*

Reaktionen an der Injektionsstelle (einschließlich Schmerzen und Rötung) traten während der Initialbehandlung von bis zu 16 Wochen bei Patienten, die Tralokinumab erhielten, häufiger (7,2 %) im Vergleich zu Placebo (3,0 %) auf (gepoolte Daten aus 5 Studien). Über alle Behandlungszeiträume der 5 atopische Dermatitis-Studien war die überwiegende Mehrzahl (99 %) der Reaktionen an der Injektionsstelle leicht oder mäßig und nur wenige (< 1 %) Patienten brachen die Behandlung mit Tralokinumab ab. Die meisten Reaktionen an der Injektionsstelle waren von kurzer Dauer. Etwa 76 % der Ereignisse klangen innerhalb von 1 bis 5 Tagen ab.

Die Rate der Reaktionen an der Injektionsstelle betrug in den ersten 16 Wochen der Behandlung 51,5 Ereignisse/100 Patientenjahre der Exposition. Die Rate der Reaktionen an der Injektionsstelle während des Behandlungszeitraums der offenen Langzeit-Verlängerungsstudie (ECZTEND) lag bei 5,89 Ereignissen/100 Patientenjahre der Exposition.

#### Pädiatrische Population

Die Sicherheit von Tralokinumab wurde bei Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren (Jugendliche) mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis in einer Monotherapie-Studie mit 289 Jugendlichen (ECZTRA 6) sowie in einer offenen Langzeit-Verlängerungsstudie (ECZTEND) mit 127 Jugendlichen, die von ECZTRA 6 umgestellt wurden, beurteilt. Das Sicherheitsprofil von Tralokinumab bei diesen Patienten, die über den Zeitraum der Initialbehandlung von 16 Wochen und den Langzeit-Behandlungszeitraum von 52 Wochen in ECZTRA 6 sowie in einer Langzeit-Behandlungsdauer bis zu 2 Jahren (ECZTEND) beobachtet wurden, war dem Sicherheitsprofil aus

Studien mit erwachsenen Teilnehmern insgesamt ähnlich. Allerdings wurde unter Tralokinumab bei Jugendlichen (1,0 % bei der ECZTRA 6 Studie) in der initialen Behandlungsdauer von 16 Wochen eine geringere Häufigkeit von Patienten mit Konjunktivitis beobachtet als bei Erwachsenen (5,4 % im Pool von 5 Studien), und anders als bei Erwachsenen war die Häufigkeit einer allergischen Konjunktivitis bei jugendlichen Patienten unter Tralokinumab und Placebo ähnlich.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuseigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Es gibt keine besondere Behandlung bei einer Überdosierung mit Tralokinumab. In klinischen Studien mit Tralokinumab wurden einzelne intravenöse Dosen von bis zu 30 mg/kg und mehrere subkutane Dosen von 600 mg alle 2 Wochen über 12 Wochen gut vertragen.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika, Mittel zur Behandlung der Dermatitis, exkl. Corticosteroide, ATC-Code: D11AH07.

#### Wirkmechanismus

Tralokinumab ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG4-Antikörper, der spezifisch an das Typ-2-Zytokin Interleukin-13 (IL-13) bindet und dessen Wechselwirkung mit den IL-13-Rezeptoren hemmt. Tralokinumab neutralisiert die biologische Aktivität von IL-13, indem es dessen Wechselwirkung mit dem Rezeptorkomplex IL-13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$  blockiert.

IL-13 ist ein wesentlicher Treiber für entzündliche Erkrankungen des Typs 2 beim Menschen, wie z. B. bei atopischer Dermatitis, und die Hemmung des IL-13-Signalwegs mit Tralokinumab bei Patienten verringert viele der Mediatoren der Typ-2-Entzündung.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In klinischen Studien führte die Behandlung mit Tralokinumab zu reduzierten Spiegeln von Typ-2-Entzündungsbiomarkern sowohl in Hautläsionen (CCL17, CCL18 und CCL26) als auch im Blut (CCL17, Periostin und IgE). In Hautläsionen führte die Behandlung mit Tralokinumab auch zu einer Abnahme der Epidermisdicke und zu einem Anstieg des Markers für die Integrität der epithelialen Barriere (Loricrin). Die Besiedlung der Haut mit *Staphylococcus aureus* war bei den mit Tralokinumab behandelten Patienten um mehr als das 10-fache reduziert. Die Behandlung mit Tralokinumab hatte zudem eine Verschiebung des Lipidprofils des *Stratum corneum* von läsionaler zu nicht-läsionaler Haut zur Folge, was auf eine Verbesserung der Integrität der Hautbarriere hinweist.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Tralokinumab als Monotherapie und mit begleitender Anwendung von topischen Kortikosteroiden (TCS) wurden in drei pivotalen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien (ECZTRA 1, ECZTRA 2 und ECZTRA 3) in 1 976 Patienten  $\geq$  18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis untersucht. Die atopische Dermatitis wurde durch einen IGA (*Investigator's Global Assessment*)-Wert von 3 oder 4 (mittelschwer oder schwer), einem EASI-Wert (*Eczema Area and Severity Index*) von  $\geq$  16 bei Baseline und einer betroffenen Körperoberfläche (*Body Surface Area*, BSA) von  $\geq$  10 % definiert.

Geeignete Patienten, die in die drei Studien eingeschlossen wurden, hatten zuvor nur unzureichend auf topische Arzneimittel angesprochen.

In allen drei Studien erhielten die Patienten 1) eine Anfangsdosis von 600 mg Tralokinumab (vier Injektionen zu je 150 mg) an Tag 1, gefolgt von 300 mg alle zwei Wochen (Q2W) bis Woche 16 oder 2) ein entsprechendes Placebo. In ECZTRA 3 erhielten die Patienten bei Bedarf begleitend topische Kortikosteroide auf aktive Läsionen. Tralokinumab wurde in allen Studien als subkutane (s.c.) Injektion verabreicht.

In ECZTRA 1 und ECZTRA 2 wurden zur Beurteilung der Aufrechterhaltung des Ansprechens Patienten, die auf die initiale 16-wöchige Behandlung mit Tralokinumab ansprachen (d. h. IGA 0 oder 1 oder EASI-75 erreichten), re-randomisiert auf 1) Tralokinumab 300 mg Q2W oder 2) Tralokinumab 300 mg Q4W (abwechselnd Tralokinumab 300 mg und Placebo Q2W) oder 3) Placebo Q2W bis zu 52 Wochen. Die primären Endpunkte für die Beurteilung der Erhaltung des Ansprechens waren IGA 0 oder 1 und EASI-75 in Woche 52. Patienten, die auf die 16-wöchige Initialbehandlung mit Placebo ansprachen, wurden auf Placebo fortgeführt. Patienten, die in Woche 16 IGA 0 oder 1 oder EASI-75 nicht erreichten, und Patienten, deren Ansprechen während der Erhaltungsphase nicht aufrechterhalten werden konnte, wurden auf eine Open-label-Behandlung mit Tralokinumab 300 mg Q2W mit optionaler Anwendung von TCS umgestellt. Der Behandlungszeitraum der Studien betrug 52 Wochen.

In ECZTRA 3 wurden Patienten, die auf die 16-wöchige Initialbehandlung mit Tralokinumab + TCS ansprachen (d. h. IGA 0 oder 1 oder EASI-75 erreichten), re-randomisiert auf 1) Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS oder 2) Tralokinumab 300 mg Q4W + TCS (abwechselnd Tralokinumab 300 mg und Placebo Q2W) für bis zu 32 Wochen. Die primären Endpunkte für die Beurteilung der Erhaltung des Ansprechens waren IGA 0 oder 1 und EASI-75 in Woche 32. Patienten, die auf die 16-wöchige Initialbehandlung mit Placebo + TCS ansprachen, wurden auf Placebo + TCS fortgeführt. Patienten, die in Woche 16 IGA 0 oder 1 oder EASI-75 nicht erreichten, wurden auf Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS umgestellt, unabhängig von ihrer initialen Behandlung. Der Behandlungszeitraum der Studie betrug 32 Wochen.

In ECZTRA 1 wurden 802 Patienten eingeschlossen (199 auf Placebo, 603 auf Tralokinumab 300 mg Q2W).

In ECZTRA 2 wurden 794 Patienten eingeschlossen (201 auf Placebo, 593 auf Tralokinumab 300 mg Q2W).

In ECZTRA 3 wurden 380 Patienten eingeschlossen (127 auf Placebo + TCS, 253 auf Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS).

### *Endpunkte*

In allen drei pivotalen Studien waren die primären Endpunkte das Erreichen von IGA 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“) und eine mindestens 75%ige Reduktion des EASI-Wertes (EASI-75) in Woche 16 gegenüber Baseline. Sekundäre Endpunkte waren die Verringerung des Juckreizes, definiert als Verbesserung um mindestens 4 Punkte auf der NRS (*Numeric Rating Scale*) für den schlimmsten täglichen Pruritus, Reduktion des SCORAD-Wertes (*SCORing Atopic Dermatitis*) sowie die Veränderung im DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), jeweils zwischen Baseline und Woche 16. Zusätzliche sekundäre Endpunkte waren Reduktion des EASI-Wertes um mindestens 50 % bzw. 90 % (EASI-50 bzw. EASI-90) und Reduktion auf der NRS (Wochenmittelwert) für den schlimmsten täglichen Pruritus in Woche 16 gegenüber Baseline. Weitere Endpunkte waren die Veränderung von Baseline bis Woche 16 des POEM-Wertes (*Patient Oriented Eczema Measure*), eine Verbesserung des POEM-Wertes um mindestens 4 Punkte und *Eczema-related Sleep NRS*.

### *Patientencharakteristika bei Baseline*

In den Monotherapie-Studien (ECZTRA 1 und ECZTRA 2) lag das mittlere Alter über alle Behandlungsgruppen hinweg bei 37,8 Jahren, 5,0 % der Patienten waren mindestens 65 Jahre alt, das

mittlere Körpergewicht lag bei 76,0 kg, 40,7 % waren Frauen, 66,5 % Weiße, 22,9 % Asiaten und 7,5 % Schwarze. In diesen Studien hatten 49,9 % der Patienten einen Baseline-IGA-Wert von 3 (mittelschwere atopische Dermatitis), 49,7 % hatten einen Baseline-IGA-Wert von 4 (schwere atopische Dermatitis) und 42,5 % der Patienten hatten in der Vergangenheit systemische Immunsuppressiva (Cyclosporin, Methotrexat, Azathioprin und Mycophenolat) erhalten. Der mittlere Baseline-EASI-Wert lag bei 32,3, der mittlere Baseline-Wert des NRS für den schlimmsten täglichen Pruritus war 7,8, der mittlere Baseline-DLQI-Wert war 17,3, der mittlere Baseline-SCORAD-Wert war 70,4, der mittlere Baseline-POEM-Wert war 22,8, und der mittlere Baseline-Wert der körperlichen bzw. mentalen Komponenten im Fragebogen SF-36 lag bei 43,4 bzw. 44,3.

In der Studie mit begleitender Anwendung von topischen Kortikosteroiden (ECZTRA 3) lag das mittlere Alter über beide Behandlungsgruppen bei 39,1 Jahren, 6,3 % der Patienten waren mindestens 65 Jahre alt, das mittlere Körpergewicht lag bei 79,4 kg, 45,0 % waren Frauen, 75,8 % Weiße, 10,8 % Asiaten und 9,2 % Schwarze. In dieser Studie hatten 53,2 % der Patienten einen Baseline-IGA-Wert von 3, 46,3 % der Patienten einen Baseline-IGA-Wert von 4 und 39,2 % der Patienten hatten in der Vergangenheit systemische Immunsuppressiva erhalten. Der mittlere Baseline-EASI-Wert betrug 29,4, der mittlere Baseline-Wert des NRS für den schlimmsten täglichen Pruritus war 7,7, der mittlere Baseline-DLQI-Wert war 17,5, der mittlere Baseline-SCORAD-Wert war 67,6 und der mittlere Baseline-POEM-Wert war 22,3.

#### *Klinisches Ansprechen*

#### *Monotherapie-Studien (ECZTRA 1 und ECZTRA 2), initialer Behandlungszeitraum Woche 0–16*

In ECZTRA 1 und ECZTRA 2 von Baseline bis Woche 16 erreichte ein signifikant größerer Anteil an Patienten, die nach Randomisierung Tralokinumab erhielten, einen IGA 0 oder 1, EASI-75 und/oder eine Verbesserung des NRS für den schlimmsten täglichen Pruritus  $\geq 4$  Punkte im Vergleich zu Placebo (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2: Wirksamkeitsergebnisse der Tralokinumab-Monotherapie in Woche 16 in ECZTRA 1 und ECZTRA 2 (FAS)**

<b>Monotherapie</b>				
	<b>ECZTRA 1</b>		<b>ECZTRA 2</b>	
	<b>Woche 16</b>		<b>Woche 16</b>	
	<b>Placebo</b>	<b>Tralokinumab 300 mg Q2W</b>	<b>Placebo</b>	<b>Tralokinumab 300 mg Q2W</b>
<b>Anzahl der randomisierten und behandelten Patienten (FAS)</b>	197	601	201	591
IGA 0 oder 1, % Responder <sup>a,b)</sup>	7,1	15,8 <sup>#</sup>	10,9	22,2 <sup>§</sup>
EASI-50, % Responder <sup>a)</sup>	21,3	41,6 <sup>§,e)</sup>	20,4	49,9 <sup>§,e)</sup>
EASI-75, % Responder <sup>a)</sup>	12,7	25,0 <sup>§</sup>	11,4	33,2 <sup>§</sup>
SCORAD, LS-Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline ( $\pm$ SE) <sup>b)</sup>	-17,2 ( $\pm$ 1,98)	-24,9 <sup>§</sup> ( $\pm$ 1,23)	-13,8 ( $\pm$ 2,00)	-26,9 <sup>§</sup> ( $\pm$ 1,06)
Pruritus-NRS (Verbesserung um $\geq$ 4 Punkte, % Responder) <sup>a,d)</sup>	10,3 (20/194)	20,0 <sup>#</sup> (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 <sup>§</sup> (144/575)
DLQI, LS-Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-5,7 ( $\pm$ 0,63)	-7,5 <sup>#</sup> ( $\pm$ 0,41)	-5,2 ( $\pm$ 0,68)	-8,6 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,36)

LS = *Least Squares* (Methode der kleinsten Quadrate), SE = *standard error* (Standardfehler), FAS = *Full Analysis Set* – umfasst alle randomisierten Patienten, die behandelt wurden.

Bei Bedarf durften die Patienten, um als unerträglich empfundene Symptome der atopischen Dermatitis zu lindern, nach Ermessen des Prüfarztes eine Rescue-Therapie erhalten.

- a) Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden als Non-Responder eingestuft.
- b) Responder wurde definiert als ein Patient mit IGA 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ auf einer von 0 bis 4 reichenden IGA-Skala).
- c) Daten, die nach Einleitung einer Rescue-Therapie oder einem Behandlungsabbruch erhoben waren, wurden als fehlend betrachtet. Placebo-basierte multiple Imputation der fehlenden Daten.
- d) Der Prozentsatz errechnete sich relativ zur Zahl der Patienten mit einem Wert  $\geq$  4 bei Baseline.
- e) Keine Adjustierung bezüglich Multiplizität.

\* p < 0,05, # p < 0,01, § p < 0,001

In beiden Monotherapie-Studien (ECZTRA 1 und ECZTRA 2) reduzierte Tralokinumab den Juckreiz im Vergleich zu Placebo bereits in Woche 1, gemessen als prozentuale Veränderung des NRS für den schlimmsten täglichen Pruritus gegenüber Baseline. Die Reduktion des Juckreizes wurde parallel zu den Verbesserungen der messbaren Symptome der atopischen Dermatitis und der Lebensqualität beobachtet.

In beiden Studien benötigten weniger Patienten, die auf Adtralza 300 mg Q2W randomisiert wurden, eine Rescue-Therapie (topische Kortikosteroide, systemische Kortikosteroide, nichtsteroidale Immunsuppressiva) als Patienten die auf Placebo randomisiert wurden (29,3 % versus 45,3 %, über beide Studien). Die Rescue-Therapie war häufiger erforderlich, wenn Patienten bei Baseline schwere atopische Dermatitis hatten (39,3 % unter Tralokinumab-Behandlung 100 mg Q2W vs. 56,7 % in der Placebo-Gruppe).

### Monotherapie-Studien (ECZTRA 1 und ECZTRA 2), Zeitraum der Erhaltungstherapie (Woche 16–52)

Um die Aufrechterhaltung des Ansprechens zu untersuchen, wurden 185 Patienten aus ECZTRA 1 und 227 Patienten aus ECZTRA 2, die 16 Wochen lang mit Tralokinumab 300 mg Q2W behandelt wurden und in Woche 16 einen IGA-Wert von 0 oder 1 oder einen EASI-75 erreichten, zu einer weiteren 36-wöchigen Behandlung re-randomisiert. Die Behandlungsgruppen bestanden aus 1) 300 mg Tralokinumab alle zwei Wochen (Q2W) oder 2) alternierend Tralokinumab 300 mg und Placebo Q2W (Tralokinumab Q4W) oder 3) Placebo Q2W, für eine kumulative 52-wöchige Behandlungszeit. Die Ansprechraten (IGA 0/1 oder EASI-75) in den gepoolten Daten der Monotherapie betrugen 56,2 % in Woche 52 für Tralokinumab 300 mg Q2W und 50 % für Tralokinumab 300 mg Q4W von Patienten, die in Woche 16 ein klinisches Ansprechen erreichten.

**Tabelle 3: Wirksamkeitsergebnisse (IGA 0 oder 1 oder EASI-75) in Woche 52 bei Patienten, die in Woche 16 auf Tralokinumab 300 mg Q2W angesprochen hatten**

Beurteilung in Woche 52	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Behandlungsschema Woche 16–52 <sup>e)</sup>			Behandlungsschema Woche 16–52 <sup>e)</sup>		
	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo
IGA 0/1 <sup>a)</sup> % Responder <sup>f)</sup>	51,3 <sup>d)</sup> (20/39)	38,9 <sup>d)</sup> (14/36)	47,4 (9/19)	59,3 <sup>c)</sup> (32/54)	44,9 <sup>d)</sup> (22/49)	25,0 (7/28)
EASI-75 <sup>a)</sup> % Responder <sup>g)</sup>	59,6 <sup>d)</sup> (28/47)	49,1 <sup>d)</sup> (28/57)	33,3 (10/30)	55,8 <sup>b)</sup> (43/77)	51,4 <sup>c)</sup> (38/74)	21,4 (9/42)

Bei Bedarf durften die Patienten, um als unerträglich empfundene Symptome der atopischen Dermatitis zu lindern, nach Ermessen des Prüfarztes eine Rescue-Therapie erhalten.

a) Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden in den Analysen als Non-Responder eingestuft. Der Prozentsatz errechnet sich relativ zur Zahl der Patienten mit einem Ansprechen in Woche 16.

b)  $p < 0,001$  im Vergleich zu Placebo

c)  $p < 0,05$  im Vergleich zu Placebo

d)  $p > 0,05$  im Vergleich zu Placebo

e) Alle Patienten wurden zunächst in Woche 0 bis 16 mit Tralokinumab 300 mg Q2W behandelt.

f) IGA 0/1 in Woche 52 wurde bei denjenigen Patienten ausgewertet, die in Woche 16 IGA 0/1 erreicht hatten.

g) EASI-75 in Woche 52 wurde bei denjenigen Patienten ausgewertet, die in Woche 16 EASI-75 erreicht hatten.

Patienten, die auf Tralokinumab randomisiert wurden und in Woche 16 weder IGA 0 oder 1 noch EASI-75 erreichten, wurden in eine unverblindete Behandlung mit Tralokinumab 300 mg Q2W + optionalen TCS überführt. In Woche 52 erreichten von diesen 20,8 % in ECZTRA 1 und 19,3 % in ECZTRA 2 einen IGA 0 oder 1, und 46,1 % in ECZTRA 1 und 39,3 % in ECZTRA 2 einen EASI-75. Das klinische Ansprechen wurde im Wesentlichen von der fortgesetzten Tralokinumab-Behandlung und weniger durch die optionale Behandlung mit topischen Kortikosteroiden bestimmt.

### 32-wöchige Studie mit TCS-Begleitbehandlung (ECZTRA 3), Initialbehandlung Woche 0–16

Im Vergleich zu Placebo + TCS erreichte in ECZTRA 3 ein signifikant größerer Anteil der Patienten, die Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS erhielten, IGA 0 oder 1, den EASI-75 und/oder eine Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte auf der NRS für den schlimmsten täglichen Pruritus (siehe Tabelle 4).

**Tabelle 4: Wirksamkeitsergebnisse einer Tralokinumab-Kombinationstherapie mit TCS in Woche 16 in ECZTRA 3 (FAS)**

Kombinationstherapie	ECZTRA 3	
	Woche 16	
	Placebo + TCS	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS
<b>Anzahl der randomisierten und behandelten Patienten (FAS)</b>	126	252
IGA 0 oder 1, % Responder <sup>a,b)</sup>	26,2	38,9*
EASI-50, % Responder <sup>a)</sup>	57,9	79,4 <sup>§, e)</sup>
EASI-75, % Responder <sup>a)</sup>	35,7	56,0 <sup>§</sup>
SCORAD, LS-Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-26,7 ( $\pm$ 1,83)	-37,5 <sup>§</sup> ( $\pm$ 1,27)
Pruritus-NRS (Verbesserung um $\geq$ 4 Punkte, % Responder) <sup>a,d)</sup>	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, LS-Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-8,8 ( $\pm$ 0,57)	-11,6 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,40)

LS = *Least Squares* (Methode der kleinsten Quadrate), SE = *standard error* (Standardfehler), FAS = *Full Analysis Set* – umfasst alle randomisierten Patienten, die behandelt wurden.

Bei Bedarf durften die Patienten, um als unerträglich empfundene Symptome der atopischen Dermatitis zu lindern, nach Ermessen des Prüfarztes eine Rescue-Therapie erhalten. Die bereitgestellten TCS stellten keine Rescue-Therapie dar.

- a) Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden als Non-Responder eingestuft.
  - b) Responder wurde definiert als ein Patient mit IGA 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ auf einer von 0 bis 4 reichenden IGA-Skala).
  - c) Daten, die nach Einleitung einer Rescue-Therapie oder einem Behandlungsabbruch erhoben waren, wurden als fehlend betrachtet. Placebo-basierte multiple Imputation der fehlenden Daten.
  - d) Der Prozentsatz errechnet sich relativ zur Zahl der Patienten mit einem Wert  $\geq$  4 bei Baseline.
- \* p < 0,05, # p < 0,01, § p < 0,001.

In ECZTRA 3 wendeten Patienten, die von Woche 0 bis 16 Tralokinumab 300 mg Q2W erhielten, in Woche 16 um 50 % weniger der bereitgestellten topischen Kortikosteroiden an, als die Patienten, die Placebo erhielten.

In der Studie mit begleitender Anwendung von topischen Kortikosteroiden (ECZTRA 3) reduzierte Tralokinumab + TCS den Juckreiz im Vergleich zu Placebo + TCS bereits in Woche 2, gemessen an der prozentualen Veränderung des NRS für den schlimmsten täglichen Pruritus gegenüber der Baseline. Die Reduzierung des Juckreizes wurde parallel zu den Verbesserungen der messbaren Symptome der atopischen Dermatitis und der Lebensqualität beobachtet.

#### 32-wöchige Studie mit begleitender Anwendung von topischen Kortikosteroiden (ECZTRA 3), Erhaltungsphase Woche 16–32

Um die Aufrechterhaltung des Ansprechens zu untersuchen, wurden Patienten, die in der ECZTRA-3-Studie 16 Wochen lang mit Tralokinumab 300 mg + TCS behandelt wurden und die in Woche 16 einen IGA-Wert von 0 oder 1 oder einen EASI-75 erreichten, zu einer weiteren 16-wöchigen Behandlung re-randomisiert. Die Behandlungsgruppen bestanden aus 1) Tralokinumab 300 mg alle

zwei Wochen (Q2W) + TCS oder 2) alternierend Tralokinumab 300 mg + TCS und Placebo alle zwei Wochen (Tralokinumab Q4W) für eine kumulative 32-wöchige Behandlungszeit. Ein hoher Erhaltungseffekt der klinischen Wirksamkeit in Woche 32 konnte für Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS und auch Tralokinumab 300 mg Q4W + TCS bei den Patienten beobachtet werden, die in Woche 16 ein klinisches Ansprechen zeigten (siehe Tabelle 5).

**Tabelle 5: Wirksamkeitsergebnisse in Woche 32 bei Patienten, die in Woche 16 ein klinisches Ansprechen auf Tralokinumab 300 mg + TCS Q2W erreichten**

	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS	Tralokinumab 300 mg Q4W + TCS
IGA 0/1 in Woche 32 <sup>a)</sup> % Responder <sup>b)</sup>	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 in Woche 32 <sup>a)</sup> % Responder <sup>c)</sup>	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Bei Bedarf durften die Patienten, um als unerträglich empfundene Symptome der atopischen Dermatitis zu lindern, nach Ermessen des Prüfarztes eine Rescue-Therapie erhalten.

- a) Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden als Non-Responder eingestuft. Der Prozentsatz bezieht sich auf den Grundwert aller Patienten mit einem Ansprechen in Woche 16.
- b) IGA 0/1 in Woche 32 wurde bei den Patienten ausgewertet, die in Woche 16 IGA 0/1 erreicht hatten.
- c) EASI-75 in Woche 32 wurde bei den Patienten ausgewertet, die in Woche 16 EASI-75 erreicht hatten.

Unter allen Patienten, die in Woche 16 entweder IGA 0 oder 1 oder EASI-75 erreichten, betrug die mittlere prozentuale Verbesserung in Woche 32 beim EASI-Wert gegenüber Baseline 93,5 %, wenn die Behandlung mit Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS fortgeführt wurde und 91,5 % für Patienten mit Tralokinumab 300 mg Q4W + TCS.

Patienten, die auf Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS randomisiert wurden und in Woche 16 weder IGA 0 oder 1 noch EASI-75 erreichten, erzielten in Woche 32 nach einer weiteren kontinuierlichen 16-wöchigen Behandlung mit Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS zu 30,5 % einen IGA 0/1 und zu 55,8 % einen EASI-75.

Die weitere Verbesserung bei den Patienten, die in Woche 16 weder IGA 0 oder 1 noch EASI-75 erreichten, ging mit der Verbesserung des NRS für den schlimmsten täglichen Pruritus und der objektiven Anzeichen der atopischen Dermatitis einschließlich SCORAD einher.

**Tabelle 6: Wirksamkeitsergebnisse von Tralokinumab mit begleitenden TCS in Woche 16 und 32 in ECZTRA 3 bei Patienten mit Initialbehandlung mit Tralokinumab Q2W + TCS**

Randomisierte Patienten	Behandlungsschema Woche 16–32 <sup>d)</sup>					
	Responder in Woche 16 <sup>e)</sup>				Non-Responder in Woche 16	
	Q2W + TCS		Q4W + TCS		Q2W + TCS	
	N = 69		N = 69		N = 95	
Woche	W16	W32	W16	W32	W16	W32
EASI-50, % Responder <sup>a)</sup>	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % Responder <sup>a)</sup>	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, % LS-Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline (SE) <sup>b)</sup>	-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 (Verbesserung um $\geq 4$ Punkte, % Responder) <sup>a,c)</sup>	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS = *Least Squares* (Methode der kleinsten Quadrate), SE = *standard error* (Standardfehler).

Bei Bedarf durften die Patienten, um als unerträglich empfundene Symptome der atopischen Dermatitis zu lindern, nach Ermessen des Prüfarztes eine Rescue-Therapie erhalten.

- a) Patienten, die eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden in den Analysen als Non-Responder eingestuft.
- b) Daten, die nach Einleitung einer Rescue-Therapie oder einem Behandlungsabbruch erhoben waren, wurden von der Analyse ausgeschlossen.
- c) Der Prozentsatz errechnet sich relativ zur Zahl der Patienten mit einem Wert  $\geq 4$  bei Baseline.
- d) Alle Patienten erhielten als Initialbehandlung Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS von Woche 0 bis Woche 16. Danach erhielten sie Tralokinumab 300 mg entweder Q2W + TCS oder Q4W + TCS.
- e) Responder in Woche 16 werden definiert als Patienten, die IGA 0/1 und/oder EASI-75 erreichten.

#### Patientenberichtete Endpunkte

In beiden Monotherapiestudien (ECZTRA 1 und ECZTRA 2) und in der Studie mit begleitender Anwendung von topischen Kortikosteroiden (ECZTRA 3) verbesserte Tralokinumab 300 mg Q2W in Woche 16 die vom Patienten berichteten Symptome der atopischen Dermatitis, die mithilfe der POEM, und die Auswirkungen der atopischen Dermatitis auf den Schlaf, die mithilfe des *Eczema related Sleep NRS* im Vergleich zu Placebo gemessen wurden. Bei einem höheren Anteil an Patienten, die Tralokinumab erhielten, trat von Baseline bis Woche 16 eine klinisch bedeutsame Senkung der POEM-Werte (definiert als Verbesserung um mindestens 4 Punkte) im Vergleich zur Placebo-Gruppe auf.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei Jugendlichen

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Tralokinumab als Monotherapie bei Jugendlichen wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ECZTRA 6) in 289 Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis untersucht. Die atopische Dermatitis wurde durch einen IGA-Wert  $\geq 3$  bei der allgemeinen Beurteilung der Läsionen der atopischen Dermatitis anhand einer Schweregrad-Skala von 0 bis 4, einen EASI-Wert von  $\geq 16$  bei Baseline und eine betroffene BSA von  $\geq 10\%$  definiert. Geeignete Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, hatten zuvor nur unzureichend auf topische Arzneimittel angesprochen.

Die Patienten erhielten eine Anfangsdosis von 600 mg oder 300 mg Tralokinumab an Tag 1, gefolgt von 300 mg Q2W bzw. 150 mg Q2W bis Woche 16. Zur Beurteilung der Aufrechterhaltung des Ansprechens bis Woche 52 wurden Patienten, die auf die initiale 16-wöchige Behandlung mit Tralokinumab 150 mg Q2W oder 300 mg Q2W ansprachen (d. h. IGA 0 oder 1 oder EASI-75 erreichten), ohne dass eine Rescue-Therapie eingesetzt wurde, auf Q2W oder Q4W re-randomisiert (Teilnehmer, die initial mit Tralokinumab 300 mg behandelt worden waren, wurden im Verhältnis 1:1

re-randomisiert auf Tralokinumab 300 mg Q2W oder Tralokinumab 300 mg Q4W; Teilnehmer, die initial mit Tralokinumab 150 mg behandelt worden waren, wurden im Verhältnis 1:1 re-randomisiert auf Tralokinumab 150 mg Q2W oder Tralokinumab 150 mg Q4W). Patienten, die in Woche 16 IGA 0/1 oder EASI-75 nicht erreichten, und Patienten, deren Ansprechen während der Erhaltungstherapiephase nicht aufrechterhalten werden konnte, sowie Patienten, die in der initialen Phase eine Rescue-Therapie anwendeten, wurden auf eine Open-label-Behandlung mit Tralokinumab 300 mg Q2W mit optionaler Anwendung von topischen Kortikosteroiden umgestellt. Patienten, die während der Initialbehandlung auf Placebo randomisiert waren und in Woche 16 ein klinisches Ansprechen erzielten, erhielten in der Erhaltungstherapiephase weiterhin Placebo Q2W.

In dieser Studie lag das mittlere Alter bei 14,6 Jahren, das mittlere Körpergewicht lag bei 61,5 kg; 48,4 % waren Mädchen; 56,7 % Weiße, 24,6 % Asiaten und 11,1 % Schwarze. Bei Baseline hatten 53,3 % der Patienten einen Baseline-IGA-Wert von 3 (mittelschwere atopische Dermatitis), 46,7 % hatten einen Baseline-IGA-Wert von 4 (schwere atopische Dermatitis), die mittlere betroffene BSA betrug 51,1 %, und 21,1 % der Patienten hatten in der Vergangenheit systemische Immunsuppressiva (Cyclosporin, Methotrexat, Azathioprin, Mycophenolat) erhalten. Zudem betrug bei Baseline der mittlere Baseline-EASI-Wert 31,7, der Baseline-Wert des NRS für den schlimmsten Pruritus bei Jugendlichen war 7,6, der mittlere Baseline-SCORAD-Wert war 67,8, der mittlere Baseline-POEM-Wert war 20,4 und der mittlere Baseline-CDLQI-Wert (*Children's Dermatology Life Quality Index*, Index für Lebensqualität bei dermatologischen Erkrankungen bei Kindern) war 13,2. Insgesamt hatten 84,4 % der Patienten mindestens eine komorbide allergische Erkrankung, 68,2 % hatten allergische Rhinitis, 50,9 % hatten Asthma und 57,1 % hatten Lebensmittelallergien. Die primären Endpunkte waren der Anteil an Patienten mit IGA 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“) in Woche 16 und der Anteil an Patienten mit EASI-75 (Verbesserung des EASI-Werts um mindestens 75 % gegenüber der Baseline) in Woche 16. Sekundäre Endpunkte waren die Verringerung des Juckreizes, gemessen anhand des Anteils an Patienten mit Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte auf der NRS für den schlimmsten Pruritus bei Jugendlichen, die absolute Veränderung des SCORAD-Werts von Baseline bis Woche 16 sowie die absolute Veränderung im CDLQI von Baseline bis Woche 16. Zusätzliche sekundäre Endpunkte waren der Anteil an Patienten mit EASI-50 und EASI-90. Weitere Endpunkte waren der Anteil an Patienten mit Verbesserung um  $\geq 6$  Punkte bei CDLQI und POEM in Woche 16.

#### *Klinisches Ansprechen*

Die Wirksamkeitsergebnisse in Woche 16 bei Jugendlichen sind in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7: Wirksamkeitsergebnisse der Tralokinumab-Monotherapie bei Jugendlichen in Woche 16 (FAS)**

ECZTRA 6			
	Placebo	Tralokinumab 150 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q2W
<b>Anzahl der randomisierten und behandelten Patienten (FAS)</b>	94	98	97
IGA 0 oder 1, % Responder <sup>a, b</sup>	4,3	21,4 <sup>§</sup>	17,5 <sup>#</sup>
EASI-50, % Responder <sup>a</sup>	13,8	45,9 <sup>e</sup>	51,5 <sup>e</sup>
EASI-75, % Responder <sup>a</sup>	6,4	28,6 <sup>§</sup>	27,8 <sup>§</sup>
SCORAD, LS-Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline ( $\pm$ SE) <sup>c</sup>	-9,7 ( $\pm$ 3,3)	-23,5 <sup>§</sup> ( $\pm$ 2,7)	-26,0 <sup>§</sup> ( $\pm$ 2,5)
Pruritus-NRS Verbesserung um $\geq$ 4 Punkte, % Responder <sup>a, d</sup>	3,3 (3/90)	23,2 <sup>§</sup> (22/95)	25,0 <sup>§</sup> (24/96)
CDLQI, LS-Mittelwert der Veränderung gegenüber Baseline ( $\pm$ SE) <sup>c</sup>	-3,8 ( $\pm$ 0,9)	-5,5 ( $\pm$ 0,7)	-6,2 <sup>#</sup> ( $\pm$ 0,7)

LS = *Least Squares* (Methode der kleinsten Quadrate), SE = *standard error* (Standardfehler), FAS = *Full Analysis Set* – umfasst alle randomisierten Patienten, die behandelt wurden.

Bei Bedarf durften die Patienten, um als unerträglich empfundene Symptome der atopischen Dermatitis zu lindern, nach Ermessen des Prüfärztes eine Rescue-Therapie erhalten.

a) Patienten, die zwischen Woche 2 und Woche 16 eine Rescue-Therapie erhielten oder bei denen Daten fehlten, wurden als Non-Responder eingestuft.

b) Responder wurde definiert als ein Patient mit IGA 0 oder 1 („erscheinungsfrei“ oder „fast erscheinungsfrei“ auf einer von 0 bis 4 reichenden IGA-Skala).

c) Daten, die nach Einleitung einer Rescue-Therapie oder einem Behandlungsabbruch erhoben waren, wurden als fehlend betrachtet. Placebo-basierte multiple Imputation der fehlenden Daten.

d) Der Prozentsatz errechnete sich relativ zur Zahl der Patienten mit einem Wert  $\geq$  4 bei Baseline.

e) Keine Adjustierung bezüglich Multiplizität.

\*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Der Anteil an Patienten, die in Woche 16 EASI-90 erzielten, war in der Tralokinumab-Gruppe 150 mg (19,4 %) und der Tralokinumab-Gruppe 300 mg (17,5 %) höher als in der Placebo-Gruppe (4,3 %).

In den Gruppen mit Tralokinumab 150 mg und Tralokinumab 300 mg wurden im Vergleich zu Placebo in Woche 16 größere Verbesserungen bei patientenberichteten Symptomen und Auswirkungen auf die Lebensqualität (z. B. Schlaf) beobachtet, gemessen anhand des Anteils an Patienten mit Verbesserung des POEM-Werts um  $\geq$  6 Punkte und des Anteils an Patienten mit Verbesserung des CDLQI-Werts um  $\geq$  6 Punkte.

In Übereinstimmung mit den Monotherapie-Ergebnissen bei Erwachsenen weisen die Wirksamkeitsdaten unter Jugendlichen darauf hin, dass der in Woche 16 erzielte klinische Nutzen bis Woche 52 aufrechterhalten wird.

Von den Patienten, die auf Tralokinumab randomisiert wurden und in Woche 16 weder IGA 0 oder 1 noch EASI-75 erreichten oder die im Zeitraum der initialen Behandlung eine Rescue-Therapie anwendeten, und die in eine unverblindete Behandlung mit Tralokinumab 300 mg Q2W + optionalen TCS überführt wurden, erreichten in Woche 52 33,3 % einen IGA 0 oder 1 und 57,8 % einen EASI-75. Das klinische Ansprechen wurde im Wesentlichen von der fortgesetzten Tralokinumab-Behandlung und weniger durch die optionale Behandlung mit topischen Kortikosteroiden bestimmt.

## Offene Verlängerungsstudie (ECZTEND)

In einer offenen Verlängerungsstudie (ECZTEND) wurde weiterhin die Langzeitwirksamkeit von Tralokinumab bei Erwachsenen (1545 Patienten) und bei Jugendlichen ab 12 Jahren und älter (127 Patienten) mit mittelschwerer bis schwerer AD untersucht. Alle Patienten hatten bereits in den vorangegangenen Jahren bis zu einem Jahr an einer der früheren Tralokinumab-Studien teilgenommen. Für die Gesamtpopulation betrug die mediane und maximale Expositionszeit in der ECZTEND Studie 2,6 und 5,1 Jahre; bei jugendlichen Probanden betrug die mediane und maximale Expositionszeit in der ECZTEND Studie 1,8 und 2,2 Jahre.

Wirksamkeitsdaten von ECZTEND zeigen, dass der klinische Nutzen, der während der Erstbehandlung und der Erhaltungstherapie erzielt wurde, nachhaltig mit der Langzeitbehandlung mit jeweils 300 mg Tralokinumab alle zwei Wochen (Q2W) und bei Bedarf optionalen TCS aufrecht erhalten werden kann.

## Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Tralokinumab eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in atopischer Dermatitis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach einer subkutan (s.c.) verabreichten Tralokinumab-Dosis betrug die mediane Zeit bis zur maximalen Serumkonzentration ( $t_{max}$ ) 5–8 Tage. Durch Populations-PK-Analyse wurde ermittelt, dass die absolute Bioverfügbarkeit von Tralokinumab nach s.c. Verabreichung bei 76 % liegt. In einer Phase-I-Studie (10 Probanden pro Studienarm) wurde die Bioverfügbarkeit für die 150 mg Dosis auf 62 % und für die 300 mg Dosis auf 60 % geschätzt.

Steady-State-Konzentrationen wurden nach einer Anfangsdosis von 600 mg gefolgt von 300 mg alle zwei Wochen an Woche 16 erreicht. In allen klinischen Studien (ECZTRA 1, ECZTRA 2 und ECZTRA 3) lag die mittlere Talkonzentration ( $\pm SD$ ) im Steady-State nach Gabe von 300 mg alle zwei Wochen zwischen  $98,0 \pm 41,1 \mu\text{g/ml}$  und  $101,4 \pm 42,7 \mu\text{g/ml}$ .

### Verteilung

Basierend auf populationsbezogener PK-Analyse wurde das Verteilungsvolumen von Tralokinumab auf etwa 4,2 l geschätzt.

### Biotransformation

Es wurden keine spezifischen Metabolismus-Studien durchgeführt, da Tralokinumab ein Protein ist. Es wird erwartet, dass Tralokinumab zu kleinen Peptiden und einzelnen Aminosäuren degradiert.

### Elimination

Tralokinumab wird durch eine nicht sättigbare Proteolyse eliminiert. Die Halbwertzeit beträgt 22 Tage. Dies entspricht dem typischen Schätzwert für humane monoklonale IgG4-Antikörper, die gegen lösliche Zytokine gerichtet sind. In ECZTRA 1, ECZTRA 2 und ECZTRA 3 wurde durch Populations-PK-Analyse eine Clearance von 0,149 l/Tag ermittelt. In Phase-I-Studien mit intravenöser Verabreichung wurde ermittelt, dass die Clearance zwischen 0,179 und 0,211 l/Tag liegt.

## Linearität/Nicht-Linearität

Die Exposition gegenüber Tralokinumab steigt zwischen 150 und 600 mg proportional zur Dosis an.

## Besondere Patientengruppen

### *Geschlecht*

Im Rahmen populationsbezogener PK-Analysen wurden keine klinisch relevanten Auswirkungen des Geschlechts auf die systemische Exposition gegenüber Tralokinumab festgestellt.

### *Alter*

Im Rahmen populationsbezogener PK-Analysen wurden keine klinisch relevanten Auswirkungen des Alters auf die systemische Exposition gegenüber Tralokinumab festgestellt. In die Analyse wurden 109 Teilnehmer im Alter von über 65 Jahren aufgenommen.

### *Ethnische Zugehörigkeit*

Im Rahmen populationsbezogener PK-Analysen wurden keine klinisch relevanten Auswirkungen der ethnischen Zugehörigkeit auf die systemische Exposition gegenüber Tralokinumab festgestellt.

### *Leberfunktionsstörung*

Es wird nicht erwartet, dass Tralokinumab als monoklonaler Antikörper einer signifikanten hepatischen Elimination unterliegt. Es wurden keine klinischen Studien dazu durchgeführt, inwieweit sich eine Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Tralokinumab auswirkt. In populationsbezogenen PK-Analysen hatte eine leichte Leberfunktionsstörung keinen Einfluss auf die PK von Tralokinumab. Es liegen nur begrenzte Daten für Patienten mit mäßiger oder schwerer Leberfunktionsstörung vor.

### *Nierenfunktionsstörung*

Es wird nicht erwartet, dass Tralokinumab als monoklonaler Antikörper einer signifikanten renalen Elimination unterliegt. Es wurden keine klinischen Studien dazu durchgeführt, inwieweit sich eine Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Tralokinumab auswirkt. In populationsbezogenen PK-Analysen hatte eine leichte oder mäßige Nierenfunktionsstörung keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die systemische Exposition gegenüber Tralokinumab. Es liegen nur begrenzte Daten für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vor.

### *Hohes Körpergewicht*

Die Tralokinumab-Exposition (AUC) war bei Personen mit höherem Körpergewicht niedriger (siehe Abschnitt 4.2).

**Tabelle 8: Area under the curve (AUC) nach Gewicht**

Körpergewicht (kg)	75	100	120	140
AUC ( $\mu\text{g}^*\text{Tag}/\text{ml}$ )	1 532	1 192	1 017	889
Verhältnis AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Berechnete AUC bei Steady-State für ein Dosier-Intervall von 300 mg Q2W für einen Patienten mit einem bestimmten Körpergewicht, basierend auf dem Verhältnis von Clearance und Körpergewicht (weight, W). Clearance =  $0,149 \times (W/75)^{0,873}$ . AUC = F × Dosis Clearance, bei F = 0,761.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Pharmakokinetik von Tralokinumab bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren wurde noch nicht untersucht. Bei Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 17 Jahren mit atopischer Dermatitis lag die mittlere Talkonzentration ( $\pm\text{SD}$ ) im Steady-State (in Woche 16) nach Gabe von 300 mg alle zwei Wochen bei  $112,8 \pm 39,2 \mu\text{g}/\text{ml}$ .

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe (einschließlich sicherheitspharmakologischer Endpunkte) sowie Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Das mutagene Potenzial von Tralokinumab wurde nicht bewertet. Eine Veränderung der DNA oder Chromosomen durch monoklonale Antikörper wird jedoch nicht erwartet.

Es wurden keine Karzinogenitätsstudien mit Tralokinumab durchgeführt. Eine Bewertung der vorliegenden Hinweise hinsichtlich einer IL-13-Inhibition und tierökologischen Daten für Tralokinumab deuten nicht auf ein erhöhtes karzinogenes Potenzial von Tralokinumab hin.

Erweiterte prä- und postnatale Studien mit Tralokinumab in Affen ergaben keine unerwünschten Wirkungen bei den Muttertieren oder deren Nachkommen bis zu 6 Monaten post partum.

Bei geschlechtsreifen Affen zeigten sich nach subkutaner Behandlung mit Tralokinumab bis zu 350 mg/Tier (weibliche Tiere) oder 600 mg/Tier (männliche Tiere) (AUC-Exposition bis zu 15-fach höher als bei menschlichen Patienten, die alle 2 Wochen 300 mg Tralokinumab erhalten) keine Auswirkungen auf Fertilitätsparameter wie Fortpflanzungsorgane, Menstruationszyklus und Spermienanalyse.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumacetat-Trihydrat (E 262)

Essigsäure (E 260)

Natriumchlorid

Polysorbat 80 (E 433)

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

5 Jahre

Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

3 Jahre

Wenn erforderlich, können die Fertigspritzen oder die Fertigpens im Originalkarton für höchstens 14 Tage innerhalb der Haltbarkeitsdauer bei Raumtemperatur bis 30 °C aufbewahrt werden, ohne in dieser Zeit erneut gekühlt zu werden. Nicht über 30 °C lagern. Wenn der Umkarton dauerhaft aus dem Kühlschrank entnommen werden muss, soll das Datum der Entnahme aus der Kühlung auf dem Umkarton vermerkt werden. Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank muss Adtralza innerhalb von 14 Tagen verbraucht oder entsorgt werden.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

### Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

1 ml Lösung in einer Fertigspritze aus silikonisiertem Klarglas Typ 1 mit einer ½ Zoll langen, dünnwandigen 27-Gauge-Edelstahlkanüle, einem Elastomer-Kolbenstopfen, vergrößerter Fingerauflage und Nadelschutz.

Packungsgröße:

- 2 Fertigspritzen
- Bündelpackung mit 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigspritzen
- Bündelpackung mit 12 (6 Packungen zu je 2) Fertigspritzen

### Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

2 ml Lösung in einer Fertigspritze aus silikonisiertem Klarglas Typ 1 in einem Fertigpen mit einer ½ Zoll langen, dünnwandigen 27-Gauge-Edelstahlkanüle.

Packungsgröße:

- 2 Fertigpens
- Bündelpackung mit 6 (3 Packungen zu je 2) Fertigpens

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Lösung soll klar bis opaleszent und farblos bis blassgelb sein. Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie trüb oder verfärbt ist oder sichtbare Partikel enthält. Die Fertigspritze bzw. der Fertigpen darf nicht verwendet werden, wenn sie bzw. er beschädigt ist oder auf eine harte Oberfläche gefallen ist.

Nachdem die Fertigspritze bzw. der Fertigpen aus dem Kühlschrank genommen wurde, soll sie bzw. er vor der Injektion Zimmertemperatur annehmen. Dies dauert:

- 30 Minuten bei Verwendung von Fertigspritzen
- 45 Minuten bei Verwendung von Fertigpens

Adtralza enthält eine sterile Injektionslösung. In der Fertigspritze bzw. im Fertigpen verbliebene, nicht verwendete Reste des Arzneimittels sind zu entsorgen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGNUMMERN**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Juni 2021

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND  
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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, Republik

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN  
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN**

- Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND  
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UMKARTON**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Tralokinumab

### **2. WIRKSTOFF**

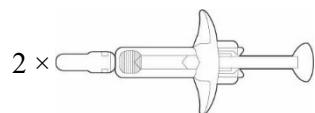
Jede Fertigspritze enthält 150 mg Tralokinumab in 1 ml Lösung (150 mg/ml).

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung



2 Fertigspritzen

### **5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nur zur einmaligen Anwendung  
Nicht schütteln.  
Hier öffnen

*Auf der Innenseite des Umkarton-Deckels zu druckende Angaben:*

**Bitte vor dem Injizieren von Adtralza die gesamten Gebrauchshinweise lesen**



**Bitte 30 Minuten warten**  
Warten Sie vor der Injektion  
30 Minuten, damit die  
Fertigspritzen Raumtemperatur  
annehmen können.

**Dann die verordnete Anzahl an  
Spritzen anwenden**  
Injizieren Sie die Spritzen nacheinander.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

EXP

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE  
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON  
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/21/1554/001 2 Fertigspritzen

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Adtralza 150 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

## Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Tralokinumab

## 2. WIRKSTOFF

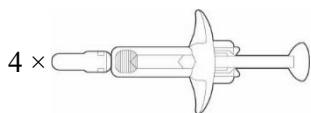
Jede Fertigspritze enthält 150 mg Tralokinumab in 1 ml Lösung (150 mg/ml).

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

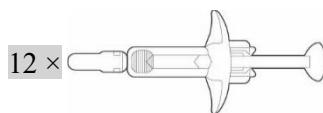
Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbit 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

## Injektionslösung



Bündelpackung: 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigspritzen



Bündelpackung: 12 (6 Packungen zu je 2) Fertigspritzen

## 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

## Subkutane Anwendung

Nur zur einmaligen Anwendung

Nicht schütteln.

Hier öffnen

Nur auf der Bündelpackung mit 4 (2 Packungen zu je 2) Fertigspritzen.

## 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

## 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

**8. VERFALLDATUM**

EXP

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/21/1554/002 Bündelpackung mit 4 (2 × 2) Fertigspritzen  
EU/1/21/1554/003 Bündelpackung mit 12 (6 × 2) Fertigspritzen

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Adtralza 150 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON DER TEILPACKUNG DER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Tralokinumab

**2. WIRKSTOFF**

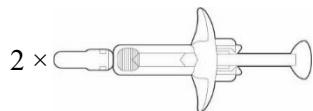
Jede Fertigspritze enthält 150 mg Tralokinumab in 1 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung



2 Fertigspritzen  
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nur zur einmaligen Anwendung  
Nicht schütteln.  
Hier öffnen

*Auf der Innenseite des Umkarton-Deckels zu druckende Angaben:*

**Bitte vor dem Injizieren von Adtralza die gesamten Gebrauchshinweise lesen**



**Bitte 30 Minuten warten**  
Warten Sie vor der Injektion  
30 Minuten, damit die  
Fertigspritzen Raumtemperatur  
annehmen können.

**Dann die verordnete Anzahl an  
Spritzen anwenden**  
Injizieren Sie die Spritzen nacheinander.

## **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

## **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

## **8. VERFALLDATUM**

EXP

## **9. BESONDRE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## **10. GEGEBENENFALLS BESONDRE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

## **11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/21/1554/002 Bündelpackung mit 4 (2 x 2) Fertigspritzen  
EU/1/21/1554/003 Bündelpackung mit 12 (6 x 2) Fertigspritzen

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Adtralza 150 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN  
ETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Adtralza 150 mg Injektion  
Tralokinumab  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UMKARTON**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen  
Tralokinumab

### **2. WIRKSTOFF**

Jeder Fertigpen enthält 300 mg Tralokinumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung



2 Fertigpens

### **5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nur zur einmaligen Anwendung  
Nicht schütteln.  
Hier öffnen.

*Auf der Innenseite des Umkarton-Deckels zu druckende Angaben:*

**Bitte vor dem Injizieren von Adtralza die gesamten Gebrauchshinweise lesen**



**Bitte 45 Minuten warten**

Warten Sie vor der Injektion 45 Minuten, damit der Fertigen Raumtemperatur annehmen kann.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Kleinteile.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

EXP

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.  
Nicht einfrieren.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/21/1554/004

2 Fertigpens

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Adtralza 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen  
Tralokinumab

**2. WIRKSTOFF**

Jeder Fertigpen enthält 300 mg Tralokinumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung



Bündelpackung: 6 (3 Packungen zu je 2) Fertigpens

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nur zur einmaligen Anwendung  
Nicht schütteln.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH  
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Kleinteile.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

EXP

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/21/1554/005      Bündelpackung mit 6 (3 × 2) Fertigpens

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Adtralza 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG  
UMKARTON DER TEILPACKUNG DER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen  
Tralokinumab

**2. WIRKSTOFF**

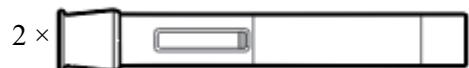
Jeder Fertigpen enthält 300 mg Tralokinumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung



2 Fertigpens  
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung  
Nur zur einmaligen Anwendung  
Nicht schütteln.  
Hier öffnen

*Auf der Innenseite des Umkarton-Deckels zu druckende Angaben:*

**Bitte vor dem Injizieren von Adtralza die gesamten Gebrauchshinweise lesen**



**Bitte 45 Minuten warten**

Warten Sie vor der Injektion 45 Minuten, damit der Fertigen Raumtemperatur annehmen kann.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Kleinteile.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

EXP

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/21/1554/005 Bündelpackung mit 6 (3 x 2) Fertigpens

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Adtralza 300 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN  
ETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Adtralza 300 mg Injektion  
Tralokinumab  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

2 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Adtralza 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Tralokinumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Adtralza und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Adtralza beachten?
3. Wie ist Adtralza anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Adtralza aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Adtralza und wofür wird es angewendet?**

Adtralza enthält den Wirkstoff Tralokinumab.

Tralokinumab ist ein monoklonaler Antikörper (ein Proteintyp), der die Wirkung eines weiteren Proteins namens IL-13 blockiert. IL-13 spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Symptomen der atopischen Dermatitis.

Adtralza wird zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, auch bekannt als atopisches Ekzem oder Neurodermitis, angewendet. Adtralza kann alleine oder zusammen mit anderen Arzneimitteln, die gegen Ekzeme wirken und die Sie auf die Haut auftragen, angewendet werden.

Die Anwendung von Adtralza bei atopischer Dermatitis (Neurodermitis) kann den Zustand Ihrer entzündlichen Hauterkrankung verbessern und den damit verbundenen Juckreiz und die Hautschmerzen lindern.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Adtralza beachten?**

##### **Adtralza darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Tralokinumab oder einen der (in Abschnitt 6 genannten) sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie glauben, allergisch zu sein oder sich nicht sicher sind, fragen Sie vor der Anwendung von Adtralza Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Adtralza anwenden.

### Allergische Reaktionen

Arzneimittel können sehr selten allergische Reaktionen (Überempfindlichkeiten) und schwere allergische Reaktionen, die als Anaphylaxie bezeichnet werden, verursachen. Achten Sie während der Anwendung von Adtralza auf Anzeichen dieser Reaktionen, wie Atemprobleme, Schwellung von Gesicht, Mund und Zunge, Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (aufgrund von niedrigem Blutdruck), Quaddeln, Jucken und Hautausschlag.

Falls Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, beenden Sie die Anwendung von Adtralza und informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie medizinische Hilfe in Anspruch. Solche Anzeichen sind zu Beginn von Abschnitt 4 aufgeführt.

### Parasitäre Infektion des Darms

Adtralza kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Parasiten-Infektionen verringern. Jede Parasiten-Infektion soll behandelt werden, bevor mit der Adtralza-Behandlung begonnen wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Durchfall, Blähungen, Magenbeschwerden, Fettstuhl und Flüssigkeitsmangel (Dehydratation) haben, denn das könnten Anzeichen für eine Parasiten-Infektion sein. Wenn Sie in einer Region leben, in der diese Infektionen häufig vorkommen, oder wenn Sie in eine solche Region reisen, informieren Sie Ihren Arzt.

### Augenprobleme

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Augenprobleme auftreten oder sich bestehende Augenprobleme verschlechtern. Hierzu zählen auch Augenschmerzen oder Veränderungen des Sehvermögens.

### **Kinder**

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 12 Jahren, da die Sicherheit und der Nutzen von Adtralza bei dieser Population bisher nicht bekannt sind.

### **Anwendung von Adtralza zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder demnächst eine Impfung bei Ihnen ansteht.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Die Wirkungen von Adtralza bei Schwangeren sind nicht bekannt, daher ist seine Anwendung während der Schwangerschaft vorzugsweise zu vermeiden, es sei denn, Ihr Arzt verordnet es Ihnen.

Sie sollten gegebenenfalls gemeinsam mit Ihrem Arzt darüber entscheiden, ob Sie stillen oder Adtralza anwenden. Tun Sie nicht beides gleichzeitig.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Adtralza führt voraussichtlich nicht zu einer Verringerung Ihrer Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **Adtralza enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 150 mg, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **Adtralza enthält Polysorbat (E 433)**

Dieses Arzneimittel enthält 0,1 mg Polysorbat 80 pro Fertigspritze, entsprechend 0,1 mg/ml.

Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

### **3. Wie ist Adtralza anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Jede Fertigspritze enthält 150 mg Tralokinumab.

#### **Wie viel Adtralza wird angewendet und wie lange?**

- Ihr Arzt wird darüber entscheiden, wie viel Adtralza Sie über welchen Zeitraum benötigen.
- Die empfohlene erste Dosis beträgt 600 mg (vier Injektionen zu je 150 mg), gefolgt von 300 mg (zwei Injektionen zu je 150 mg) alle 2 Wochen. Je nachdem, wie gut das Medikament wirkt, entscheidet Ihr Arzt möglicherweise, dass Sie alle 4 Wochen eine Dosis erhalten können.

Adtralza wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Sie können gemeinsam mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal entscheiden, ob Sie die Adtralza-Injektion selbst durchführen.

Injizieren Sie sich Adtralza erst selbst, nachdem Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal entsprechend unterwiesen worden sind. Auch eine Pflegeperson kann Ihnen Ihre Adtralza-Injektion nach entsprechender Unterweisung geben.

Schütteln Sie die Spritze nicht.

Lesen Sie vor der Injektion von Adtralza die „Gebrauchsanweisung“ durch.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Adtralza angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von diesem Arzneimittel angewendet haben, als Sie sollten, oder die Dosis zu früh gegeben wurde, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Adtralza vergessen haben**

Wenn Sie die Injektion einer Dosis zum richtigen Zeitpunkt vergessen haben, injizieren Sie Adtralza so bald wie möglich. Danach sollte die nächste Dosis zur regulären geplanten Zeit injiziert werden.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Adtralza abbrechen**

Beenden Sie die Anwendung von Adtralza nicht ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Adtralza kann schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen, einschließlich allergischer Reaktionen (Überempfindlichkeit) wie z. B. Anaphylaxie. Die Anzeichen dafür sind unter anderem:

- Atemprobleme
- Schwellung von Gesicht, Mund und Zunge
- Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (niedriger Blutdruck)
- Quaddeln
- Jucken

- Hautausschlag

Beenden Sie die Anwendung von Adtralza und informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder holen medizinische Hilfe, wenn Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken.

#### Weitere Nebenwirkungen

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege (wie Erkältung und Halsschmerzen)

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Augenrötung und -jucken
- Augeninfektion
- Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Rötung, Schwellung)

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Augenentzündung, die Augenschmerzen oder vermindertes Sehvermögen verursachen kann

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Adtralza aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Wenn nötig, kann Adtralza in der Originalverpackung maximal 14 Tage bei Raumtemperatur bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Nicht über 30 °C lagern. Entsorgen Sie Adtralza, wenn es nicht innerhalb von 14 Tagen Lagerung bei Raumtemperatur verwendet wird.

Wenn Sie den Umkarton dauerhaft aus dem Kühlschrank nehmen müssen, notieren Sie das Datum der Entnahme auf dem Umkarton und verbrauchen Sie Adtralza innerhalb von 14 Tagen. In diesem Zeitraum darf Adtralza nicht wieder gekühlt werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn es trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Arzneimittel zu entsorgen sind, wenn Sie sie nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was Adtralza enthält**

- Der Wirkstoff ist Tralokinumab.
- Jede Fertigspritze enthält 150 mg Tralokinumab in 1 ml Injektionslösung.

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

#### **Wie Adtralza aussieht und Inhalt der Packung**

Adtralza ist eine klare bis schimmernde, farblose bis blassgelbe Lösung, die in einer Fertigspritze aus Glas mit Nadelschutz bereitgestellt wird.

Adtralza ist in Einzelpackungen mit 2 Fertigspritzen oder in Bündelpackungen mit 4 (2 Packungen zu je 2) oder 12 (6 Packungen zu je 2) Fertigspritzen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

**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

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

**Sverige**  
LEO Pharma AB  
Tel: +46 40 3522 00

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

**Die Gebrauchsanweisung mit Informationen, wie Adtralza injiziert wird, ist auf der anderen Seite dieser Packungsbeilage abgebildet.**

**Gebrauchsanweisung**  
**Adralza**  
**Tralokinumab**  
**Injektionslösung in einer Fertigspritze**

Lesen Sie diese Anweisung bevor Sie mit der Anwendung von Adralza-Fertigspritzen beginnen und auch jedes Mal wenn Sie eine neue Packung erhalten. Es könnten neue Informationen vorliegen. Sie sollten auch mit Ihrem Arzt über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung sprechen.

Bewahren Sie diese Gebrauchsanweisung auf, damit Sie sie bei Bedarf erneut lesen können.

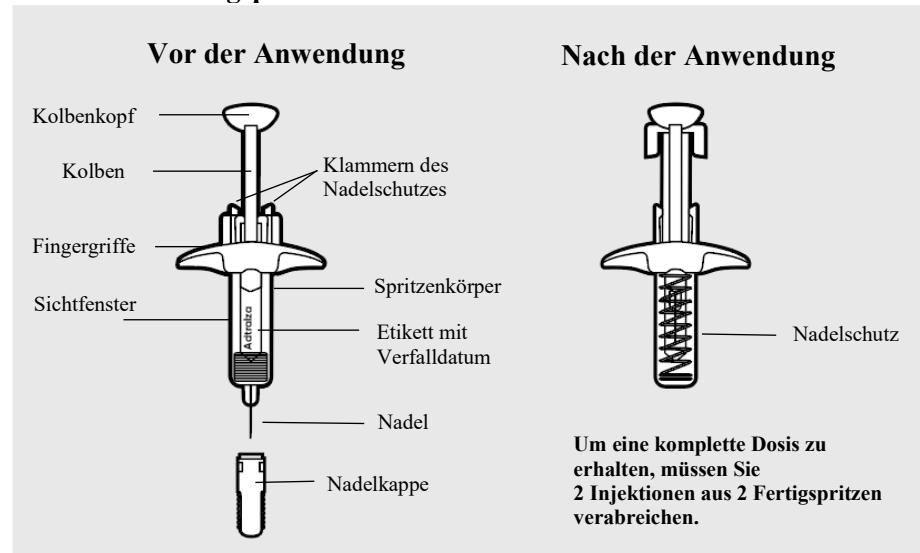
**Jede Fertigspritze enthält 150 mg Tralokinumab.**  
**Die Adralza-Fertigspritzen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.**

**WICHTIGE INFORMATIONEN**

Wichtige Informationen, die Sie vor der Injektion von Adralza wissen müssen

- Bevor Sie Adralza zum ersten Mal injizieren wird Ihr Arzt Ihnen zeigen, wie Adralza-Fertigspritzen vorbereitet und injiziert werden.
- Injizieren Sie Adralza **nicht**, bevor Ihnen gezeigt wurde, wie Sie es richtig injizieren.
- Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen haben, wie Sie Adralza richtig injizieren.
- **Um die volle Dosis zu erhalten, müssen Sie 2 Injektionen mit Adralza (1 Injektionssatz) verabreichen. Es wird empfohlen, dass Sie mit jedem neuen Injektionssatz einen anderen Injektionsbereich verwenden.**
- Die Fertigspritzen mit Adralza haben einen Nadelschutz, der nach Abschluss der Injektion automatisch die Nadel überdeckt.
- Die Nadelkappe **erst** unmittelbar vor der Injektion entfernen.
- Adralza-Fertigspritzen dürfen **nicht** mit Anderen geteilt oder wiederverwendet werden.

**Aufbau der Fertigspritze:**



**Wie ist Adralza aufzubewahren?**

- **Bewahren Sie Adralza und alle Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**
- Bewahren Sie Adralza-Fertigspritzen im Kühlschrank zwischen 2 °C und 8 °C auf.
- Bewahren Sie Adralza-Fertigspritzen bis kurz vor der Anwendung in der Originalverpackung auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Adralza-Fertigspritzen **nicht** einfrieren. Verwenden Sie sie **nicht**, wenn sie eingefroren waren.
- Adralza kann in der Originalverpackung bei Raumtemperatur bis zu 30 °C über einen Zeitraum von bis zu 14 Tagen aufbewahrt werden. Wenn Sie Adralza dauerhaft aus dem Kühlschrank nehmen, notieren Sie das Datum der Entnahme auf dem Karton und verwenden Sie Adralza

innerhalb von 14 Tagen. Spritzen, die länger als 14 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurden, müssen entsorgt werden.

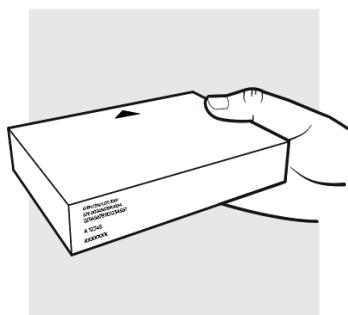
### Schritt 1: Vorbereiten der Adtralza-Injektion



#### 1a: Legen Sie die Materialien bereit, die Sie für die Injektion benötigen.

Für jede Adtralza-Dosis brauchen Sie Folgendes:

- Eine saubere, flache, gut beleuchtete Arbeitsfläche, z. B. einen Tisch
- Adtralza-Packung mit 2 Adtralza-Fertigspritzen
- Einen Alkoholtupfer (nicht in der Packung enthalten)
- Sauberen Mulltupfer oder Wattebausch (nicht in der Packung enthalten)
- Einen durchstichsicheren Behälter für die Entsorgung scharfer Gegenstände (nicht in der Packung enthalten)



#### 1b: Nehmen Sie den Umkarton mit den Adtralza-Fertigspritzen aus dem Kühlschrank

- Prüfen Sie das Verfalldatum (EXP) auf dem Umkarton. Nicht verwenden, wenn das Verfalldatum auf dem Umkarton überschritten ist.
- Prüfen Sie, ob das Siegel des Adtralza-Umkartons unversehrt ist. Die Adtralza-Fertigspritzen nicht verwenden, wenn das Siegel am Umkarton beschädigt ist.

Verwenden Sie die vorgefüllten Adtralza-Fertigspritzen nicht, wenn die Spritzen länger als 14 Tage bei Raumtemperatur gelagert wurden.

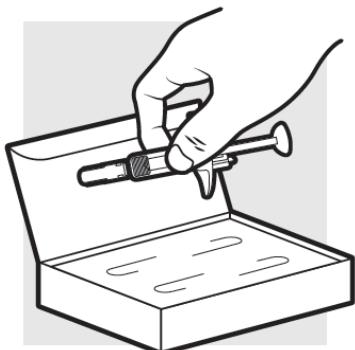


Wartezeit

### 1c: Lassen Sie die Adtralza-Fertigspritzen Raumtemperatur annehmen

Legen Sie den Adtralza-Umkarton auf die flache Oberfläche und warten Sie vor der Injektion 30 Minuten, damit die Fertigspritzen Raumtemperatur, also 20 °C bis 30 °C, annehmen können. Dies trägt dazu bei, dass die Injektion von Adtralza angenehmer ist.

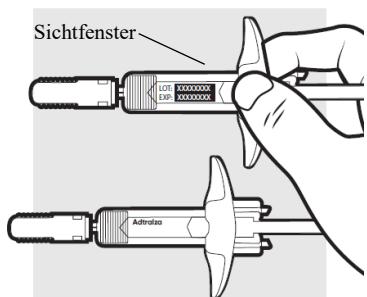
- Die Fertigspritzen **nicht** erhitzen.
- Die Spritzen **nicht** schütteln.
- Die Nadelkappe **nicht** von der jeweiligen Fertigspritze abnehmen, bevor Sie Schritt 3 erreicht haben und zur Injektion bereit sind.
- Die Spritzen **nicht** in den Kühlschrank zurücklegen, wenn sie einmal Raumtemperatur erreicht haben.



### 1d: Nehmen Sie die Adtralza-Fertigspritzen aus dem Umkarton

Nehmen Sie die **2** Adtralza-Fertigspritzen einzeln aus dem Umkarton, indem Sie die Fertigspritzen am Spritzenkörper (nicht am Kolben) greifen.

- Berühren Sie **nicht** die Klammern des Nadelschutzes, um eine zu frühe Aktivierung des Nadelschutzes zu vermeiden.
- Nehmen Sie **nicht** die Nadelkappe von den Fertigspritzen ab, bevor Sie Schritt 3 erreicht haben und zur Injektion bereit sind.



### 1e: Prüfen Sie die 2 Adtralza-Fertigspritzen

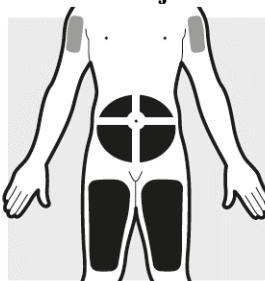
- Achten Sie darauf, dass der korrekte Name des Medikaments, Adtralza, auf den Etiketten steht.
- Prüfen Sie das auf den Spritzen angegebene Verfalldatum.
- Sehen Sie sich das enthaltene Arzneimittel durch das Sichtfenster an. Das Arzneimittel soll klar bis schimmernd und farblos bis blassgelb sein.
- Verwenden Sie die Adtralza-Fertigspritzen nicht, wenn
  - das auf den Spritzen angegebene Verfalldatum überschritten ist.

- das Arzneimittel trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.
- die Fertigspritzen beschädigt aussehen oder heruntergefallen sind.

Wenn Sie die Spritzen nicht verwenden können, entsorgen Sie sie in einem durchstichsicheren Behälter und verwenden Sie neue Spritzen.

- Eventuell sind kleine Luftblasen in der Flüssigkeit zu sehen. Das ist normal. Sie müssen nichts dagegen unternehmen.

## Schritt 2: Die Injektionsstelle auswählen und vorbereiten



■ Injektion nur durch eine Pflegeperson  
 ■ Selbstinjektion oder Injektion durch eine Pflegeperson

### 2a: Wählen Sie den Bereich für Ihre Injektionen aus

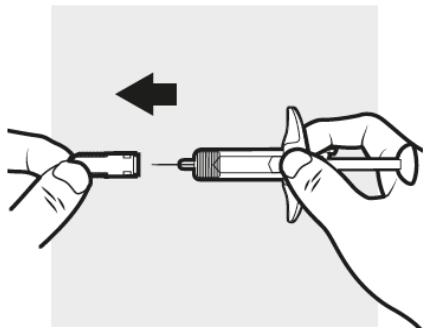
- Sie können injizieren in:
  - Ihren Bauchbereich (Abdomen),
  - Ihre Oberschenkel,
  - Ihren Oberarm. Eine Injektion in den Oberarm kann nur durch eine Pflegeperson erfolgen.
- **Nicht** in Bereiche injizieren, wo die Haut schmerzempfindlich, verletzt, schuppig, vernarbt, geschädigt oder verhärtet ist oder von einem Ekzem bedeckt ist.
- **Nicht** im Bereich 5 cm um den Bauchnabel injizieren.



### 2b: Waschen Sie Ihre Hände und bereiten Sie Ihre Haut vor

- Waschen Sie Ihre Hände mit Seife und Wasser.
- Reinigen Sie den für die 2 Injektionen ausgewählten Bereich mit einem Alkoholtupfer in kreisenden Bewegungen.
  - Lassen Sie den Bereich vollständig trocknen.
  - Den gereinigten Bereich vor der Injektion **nicht** anpusten oder berühren.

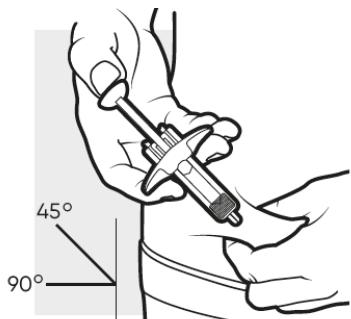
### Schritt 3: Adtralza injizieren



#### 3a: Entfernen Sie die Nadelkappe von Adtralza

Halten Sie den Adtralza-Spritzenkörper mit einer Hand fest, ziehen Sie die Nadelkappe mit der anderen Hand gerade ab und entsorgen Sie sie in den durchstichsicheren Behälter.

- **Setzen Sie die Nadelkappe nicht wieder auf die Adtralza-Fertigspritze.**
- **Nicht am Kolben oder Kolbenkopf festhalten, während Sie die Nadelkappe abziehen.**
- Eventuell sehen Sie am Ende der Nadel einen Tropfen Flüssigkeit. Das ist normal.
- Die Nadel **nicht** berühren oder in Kontakt mit einer Oberfläche bringen.



#### 3b: Stechen Sie die Nadel ein

Mit einer Hand drücken Sie in dem gereinigten Injektionsbereich sanft eine Hautfalte zusammen. Führen Sie mit der anderen Hand die Nadel in einem 45- bis 90-Grad-Winkel vollständig in Ihre Haut ein.



#### 3c: Injizieren Sie das Arzneimittel

Drücken Sie mit dem Daumen den Kolbenkopf kräftig ganz nach unten. Wenn Sie den Kolbenkopf nicht weiter herunterdrücken können, ist das gesamte Arzneimittel injiziert.



### 3d: Loslassen und entfernen

Nehmen Sie den Daumen vom Kolbenkopf. Die Nadel wird automatisch in den Spritzenkörper zurückgezogen und rastet dort ein.

- Drücken Sie für einige Sekunden einen trockenen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Injektionsstelle. Nicht an der Injektionsstelle reiben. Falls erforderlich, können Sie die Injektionsstelle mit einem kleinen Pflaster abdecken.
- An der Injektionsstelle kann eine kleine Menge Blut oder Flüssigkeit austreten. Das ist normal. Entsorgen Sie die gebrauchte Adtralza-Fertigspritze in einem durchstichsicheren Behälter. **Siehe Schritt 5, „Adtralza entsorgen“.**

### Schritt 4: Die zweite Spritze injizieren



**Um die vollständige verschriebene Dosis zu erhalten, müssen Sie eine zweite Injektion vornehmen. Nehmen Sie eine neue Adtralza-Fertigspritze und wiederholen Sie die Schritte 3 und 5.**

#### Hinweis

Stellen Sie sicher, dass Sie Ihre **zweite Injektion** im selben Körperbereich verabreichen, aber mindestens 3 cm von der ersten Injektionsstelle entfernt.

### Schritt 5: Adtralza entsorgen



- Werfen Sie die gebrauchten Adtralza-Fertigspritzen sofort nach der Verwendung in einen durchstichsicheren Behälter.
  - Entsorgen Sie die Adtralza-Fertigspritzen **nicht** im Haushaltsabfall.
- Wenn Sie keinen durchstichsicheren Spezialbehälter haben, können Sie einen Haushaltsbehälter nehmen, der:
  - aus strapazierfähigem Kunststoff besteht,

- mit einem dicht sitzenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden kann, sodass spitze Gegenstände nicht herausragen können,
- während des Gebrauchs aufrecht und sicher steht,
- auslaufsicher ist und
- ordnungsgemäß gekennzeichnet ist, um vor gefährlichen Abfällen im Behälter zu warnen.
- Wenn Ihr durchstichsicherer Behälter fast voll ist, müssen Sie ihn gemäß der örtlich geltenden Entsorgungsrichtlinien entsorgen.
- Führen Sie den Behälter **nicht** dem Recycling zu.

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Tralokinumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Adtralza und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Adtralza beachten?
3. Wie ist Adtralza anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Adtralza aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Adtralza und wofür wird es angewendet?**

Adtralza enthält den Wirkstoff Tralokinumab.

Tralokinumab ist ein monoklonaler Antikörper (ein Proteintyp), der die Wirkung eines weiteren Proteins namens IL-13 blockiert. IL-13 spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Symptomen der atopischen Dermatitis.

Adtralza wird zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, auch bekannt als atopisches Ekzem oder Neurodermitis, angewendet. Adtralza kann alleine oder zusammen mit anderen Arzneimitteln, die gegen Ekzeme wirken und die Sie auf die Haut auftragen, angewendet werden.

Die Anwendung von Adtralza bei atopischer Dermatitis (Neurodermitis) kann den Zustand Ihrer entzündlichen Hauterkrankung verbessern und den damit verbundenen Juckreiz und die Hautschmerzen lindern.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Adtralza beachten?**

##### **Adtralza darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Tralokinumab oder einen der (in Abschnitt 6 genannten) sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie glauben, allergisch zu sein oder sich nicht sicher sind, fragen Sie vor der Anwendung von Adtralza Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Adtralza anwenden.

### Allergische Reaktionen

Arzneimittel können sehr selten allergische Reaktionen (Überempfindlichkeiten) und schwere allergische Reaktionen, die als Anaphylaxie bezeichnet werden, verursachen. Achten Sie während der Anwendung von Adtralza auf Anzeichen dieser Reaktionen wie Atemprobleme, Schwellung von Gesicht, Mund und Zunge, Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (aufgrund von niedrigem Blutdruck), Quaddeln, Jucken und Hautausschlag.

Falls Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken, beenden Sie die Anwendung von Adtralza und informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder nehmen Sie medizinische Hilfe in Anspruch. Solche Anzeichen sind zu Beginn von Abschnitt 4 aufgeführt.

### Parasitäre Infektion des Darms

Adtralza kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Parasiten-Infektionen verringern. Jede Parasiten-Infektion soll behandelt werden, bevor mit der Adtralza-Behandlung begonnen wird. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Durchfall, Blähungen, Magenbeschwerden, Fettstuhl und Flüssigkeitsmangel (Dehydratation) haben, denn das könnten Anzeichen für eine Parasiten-Infektion sein. Wenn Sie in einer Region leben, in der diese Infektionen häufig vorkommen, oder wenn Sie in eine solche Region reisen, informieren Sie Ihren Arzt.

### Augenprobleme

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Augenprobleme auftreten oder sich bestehende Augenprobleme verschlechtern. Hierzu zählen auch Augenschmerzen oder Veränderungen des Sehvermögens.

### **Kinder**

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 12 Jahren, da die Sicherheit und der Nutzen von Adtralza bei dieser Population bisher nicht bekannt sind.

### **Anwendung von Adtralza zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.
- wenn Sie kürzlich geimpft wurden oder demnächst eine Impfung bei Ihnen ansteht.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Die Wirkungen von Adtralza bei Schwangeren sind nicht bekannt, daher ist seine Anwendung während der Schwangerschaft vorzugsweise zu vermeiden, es sei denn, Ihr Arzt verordnet es Ihnen.

Sie sollten gegebenenfalls gemeinsam mit Ihrem Arzt darüber entscheiden, ob Sie stillen oder Adtralza anwenden. Tun Sie nicht beides gleichzeitig.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Adtralza führt voraussichtlich nicht zu einer Verringerung Ihrer Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **Adtralza enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 300 mg, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **Adtralza enthält Polysorbat (E 433)**

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro Fertigpfl. entsprechend 0,1 mg/ml.

Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

### **3. Wie ist Adtralza anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Jeder Fertigpen enthält 300 mg Tralokinumab.

#### **Wie viel Adtralza wird angewendet und wie lange?**

- Ihr Arzt wird darüber entscheiden, wie viel Adtralza Sie über welchen Zeitraum benötigen.
- Die empfohlene erste Dosis beträgt 600 mg (zwei Injektionen zu je 300 mg), gefolgt von 300 mg (eine Injektion zu 300 mg) alle 2 Wochen. Je nachdem, wie gut das Medikament wirkt, entscheidet Ihr Arzt möglicherweise, dass Sie alle 4 Wochen eine Dosis erhalten können.

Adtralza wird unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Sie können gemeinsam mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal entscheiden, ob Sie die Adtralza-Injektion selbst durchführen.

Injizieren Sie sich Adtralza erst selbst, nachdem Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal entsprechend unterwiesen worden sind. Auch eine Pflegeperson kann Ihnen Ihre Adtralza-Injektion nach entsprechender Unterweisung geben.

Schütteln Sie den Pen nicht.

Lesen Sie vor der Injektion von Adtralza die „Gebrauchsanweisung“ durch.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Adtralza angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von diesem Arzneimittel angewendet haben, als Sie sollten, oder die Dosis zu früh gegeben wurde, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Adtralza vergessen haben**

Wenn Sie die Injektion einer Dosis zum richtigen Zeitpunkt vergessen haben, injizieren Sie Adtralza so bald wie möglich. Danach sollte die nächste Dosis zur regulären geplanten Zeit injiziert werden.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Adtralza abbrechen**

Beenden Sie die Anwendung von Adtralza nicht ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Adtralza kann schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen, einschließlich allergischer Reaktionen (Überempfindlichkeit) wie z. B. Anaphylaxie. Die Anzeichen dafür sind unter anderem:

- Atemprobleme
- Schwellung von Gesicht, Mund und Zunge
- Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (niedriger Blutdruck)
- Quaddeln
- Jucken

- Hautausschlag

Beenden Sie die Anwendung von Adtralza und informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder holen medizinische Hilfe, wenn Sie Anzeichen einer allergischen Reaktion bemerken.

#### Weitere Nebenwirkungen

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektionen der oberen Atemwege (wie Erkältung und Halsschmerzen)

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Augenrötung und -jucken
- Augeninfektion
- Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Rötung, Schwellung)

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Augenentzündung, die Augenschmerzen oder vermindertes Sehvermögen verursachen kann

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über ~~das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen~~ anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Adtralza aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Wenn nötig, kann Adtralza in der Originalverpackung maximal 14 Tage bei Raumtemperatur bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Nicht über 30 °C lagern. Entsorgen Sie Adtralza, wenn es nicht innerhalb von 14 Tagen Lagerung bei Raumtemperatur verwendet wird.

Wenn Sie den Umkarton dauerhaft aus dem Kühlschrank nehmen müssen, notieren Sie das Datum der Entnahme auf dem Umkarton und verbrauchen Sie Adtralza innerhalb von 14 Tagen. In diesem Zeitraum darf Adtralza nicht wieder gekühlt werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn es trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie Arzneimittel zu entsorgen sind, wenn Sie sie nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was Adtralza enthält**

- Der Wirkstoff ist Tralokinumab.
- Jeder Fertigpen enthält 300 mg Tralokinumab in 2 ml Injektionslösung.

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat-Trihydrat (E 262), Essigsäure (E 260), Natriumchlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

#### **Wie Adtralza aussieht und Inhalt der Packung**

Adtralza ist eine klare bis schimmernde, farblose bis blassgelbe Lösung, die in einem Fertigpen bereitgestellt wird.

Adtralza ist in Einzelpackungen mit 2 Fertigpens oder in Bündelpackungen mit 6 (3 Packungen zu je 2) Fertigpens erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

**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

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

**Sverige**  
LEO Pharma AB  
Tel: +46 40 3522 00

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

**Die Gebrauchsanweisung mit Informationen, wie Adtralza injiziert wird, ist auf der anderen Seite dieser Packungsbeilage abgebildet.**

**Gebrauchsanweisung**  
**Adtralza 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen**  
**Tralokinumab**

Lesen Sie diese Anweisung, bevor Sie mit der Anwendung von Adtralza-Fertigpens beginnen und auch jedes Mal, wenn Sie eine neue Packung erhalten. Es könnten neue Informationen vorliegen. Sie sollten auch mit Ihrem Arzt über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung sprechen.

Bewahren Sie diese Gebrauchsanweisung auf, damit Sie sie bei Bedarf erneut lesen können.

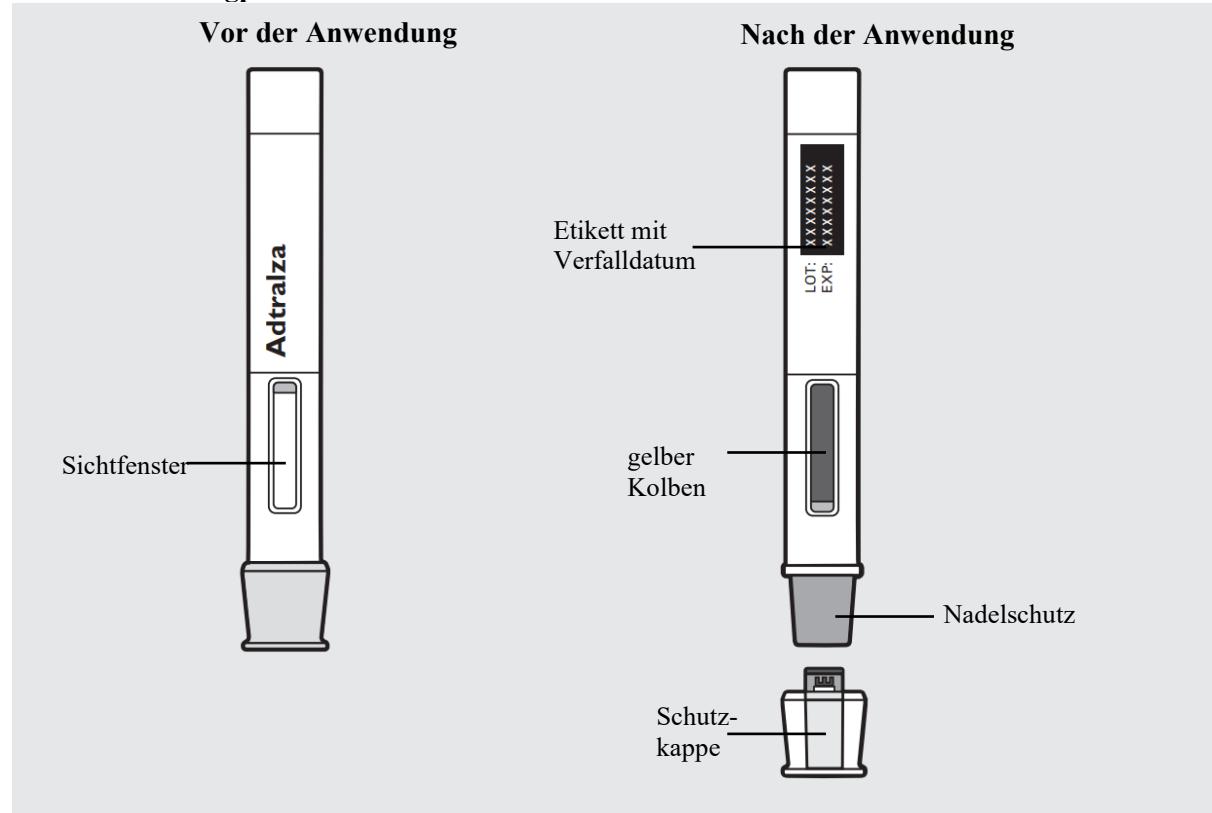
**Jeder Fertigpen enthält 300 mg Tralokinumab.**  
**Die Adtralza-Fertigpens sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.**

**WICHTIGE INFORMATIONEN**

Wichtige Informationen, die Sie vor der Injektion von Adtralza wissen müssen:

- Bevor Sie Adtralza zum ersten Mal injizieren, wird Ihr Arzt Ihnen zeigen, wie Adtralza-Fertigpens vorbereitet und injiziert werden.
- Injizieren Sie Adtralza **nicht**, bevor Ihnen gezeigt wurde, wie Sie es richtig injizieren.
- Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen haben, wie Sie Adtralza richtig injizieren.
- **Um die volle Dosis zu erhalten, müssen Sie 1 Injektion mit Adtralza verabreichen.**
- **Es wird empfohlen, dass Sie mit jeder neuen Injektion einen anderen Injektionsbereich verwenden.**
- Der Fertigpen mit Adtralza hat einen Nadelschutz, der nach Abschluss der Injektion automatisch die Nadel überdeckt.
- Die Schutzkappe **erst** unmittelbar vor der Injektion entfernen.
- Adtralza-Fertigpens dürfen **nicht** mit Anderen geteilt oder wiederverwendet werden.

**Aufbau des Fertigpens:**

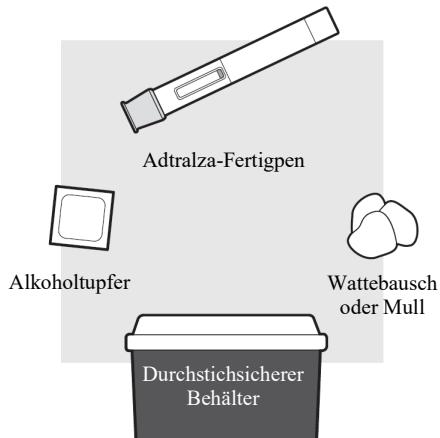


**Wie ist Adtralza aufzubewahren?**

- **Bewahren Sie Adtralza und alle Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf. Enthält Kleinteile.**

- Bewahren Sie Adtralza-Fertigpens im Kühlschrank zwischen 2 °C und 8 °C auf.
- Bewahren Sie Adtralza-Fertigpens bis kurz vor der Anwendung in der Originalverpackung auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Adtralza-Fertigpens **nicht** einfrieren. Verwenden Sie sie **nicht**, wenn sie eingefroren waren.
- Adtralza kann in der Originalverpackung bei Raumtemperatur bis zu 30 °C über einen Zeitraum von bis zu 14 Tagen aufbewahrt werden. Wenn Sie Adtralza dauerhaft aus dem Kühlschrank nehmen, notieren Sie das Datum der Entnahme auf dem Karton und verwenden Sie Adtralza innerhalb von 14 Tagen. Pens, die länger als 14 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurden, müssen entsorgt werden.

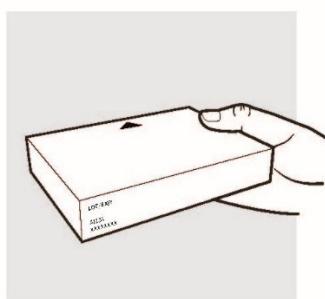
### Schritt 1: Vorbereiten der Adtralza-Injektion



#### 1a: Legen Sie die Materialien bereit, die Sie für die Injektion benötigen.

Für jede Adtralza-Dosis brauchen Sie Folgendes:

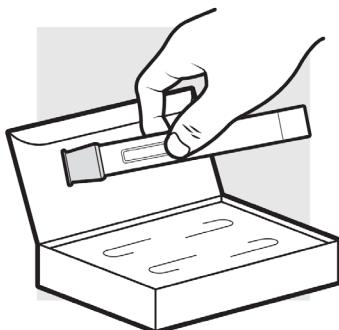
- Eine saubere, flache, gut beleuchtete Arbeitsfläche, z. B. einen Tisch
- 1 Adtralza-Fertigpen
- Einen Alkoholtupfer (nicht in der Packung enthalten)
- Sauberen Mulltupfer oder Wattebausch (nicht in der Packung enthalten)
- Einen durchstichsicheren Behälter für die Entsorgung scharfer Gegenstände (nicht in der Packung enthalten)



#### 1b: Nehmen Sie den Adtralza-Umkarton aus dem Kühlschrank

- Prüfen Sie das Verfalldatum (EXP) auf dem Umkarton. Nicht verwenden, wenn das Verfalldatum auf dem Umkarton überschritten ist.
- Prüfen Sie, wenn Sie den ersten Fertigpen aus dem Umkarton verwenden, ob das Siegel des Umkartons unversehrt ist. Die Adtralza-Fertigpens **nicht** verwenden, wenn das Siegel am Umkarton beschädigt ist.

Verwenden Sie die Adtralza-Fertigpens **nicht**, wenn die Fertigpens länger als 14 Tage bei Raumtemperatur gelagert wurden.



### 1c: Nehmen Sie den Adtralza-Fertigpen aus dem Umkarton

Nehmen Sie 1 Adtralza-Fertigpen aus dem Umkarton. Wenn Sie den ersten Fertigpen verwenden, legen Sie den Umkarton mit dem verbleibenden Fertigpen wieder in den Kühlschrank zurück.

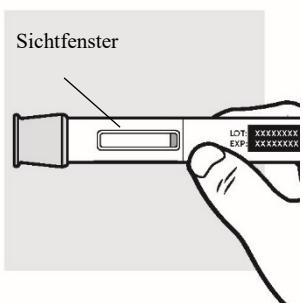
- Nehmen Sie **nicht** die Schutzkappe des Fertigpens ab, bevor Sie Schritt 3 erreicht haben und zur Injektion bereit sind.



### 1d: Lassen Sie den Adtralza-Fertigpen Raumtemperatur annehmen

Legen Sie den Adtralza-Fertigpen auf die flache Oberfläche und warten Sie vor der Injektion mindestens 45 Minuten, damit der Fertigpen Raumtemperatur, also 20 °C bis 30 °C, annehmen kann. Dies trägt dazu bei, dass die Injektion von Adtralza angenehmer ist.

- Den Fertigpen **nicht** erhitzen.
- Den Fertigpen **nicht** schütteln.
- Den Fertigpen **nicht** in den Kühlschrank zurücklegen, wenn er einmal Raumtemperatur erreicht hat.



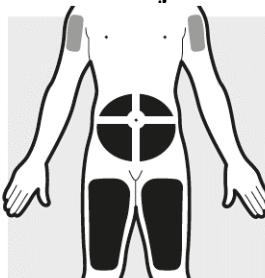
### 1e: Prüfen Sie den Adtralza-Fertigpen

- Achten Sie darauf, dass der korrekte Name des Medikaments, Adtralza, auf dem Etikett steht.
- Prüfen Sie das auf dem Etikett des Fertigpens angegebene Verfalldatum.
- Sehen Sie sich das enthaltene Arzneimittel durch das Sichtfenster an. Das Arzneimittel soll klar bis schimmernd und farblos bis blassgelb sein.
- Eventuell sind kleine Luftblasen in der Flüssigkeit zu sehen. Das ist normal. Sie müssen nichts dagegen unternehmen.
- Verwenden Sie den Adtralza-Fertigpen nicht, wenn:
  - das auf dem Fertigpen angegebene Verfalldatum überschritten ist.

- das Arzneimittel trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.
- der Fertigpen beschädigt aussieht oder heruntergefallen ist.

Wenn Sie den Fertigpen nicht verwenden können, entsorgen Sie ihn in einem durchstichsicheren Behälter und verwenden Sie einen neuen Fertigpen.

## Schritt 2: Die Injektionsstelle auswählen und vorbereiten



- Injektion nur durch eine Pflegeperson
- Selbstinjektion oder Injektion durch eine Pflegeperson

### 2a: Wählen Sie den Bereich für Ihre Injektion aus

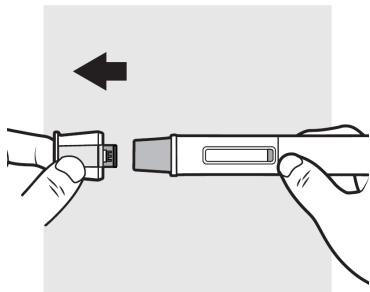
- Sie können injizieren in:
  - Ihren Bauchbereich (Abdomen),
  - Ihre Oberschenkel,
  - Ihren Oberarm. Eine Injektion in den Oberarm kann nur durch eine Pflegeperson erfolgen.
- **Nicht** in Bereiche injizieren, wo die Haut schmerzempfindlich, verletzt, schuppig, vernarbt, geschädigt oder verhärtet ist oder von einem Ekzem bedeckt ist.
- **Nicht** im Bereich 5 cm um den Bauchnabel injizieren.
- **Es wird empfohlen, dass Sie mit jeder neuen Injektion einen anderen Injektionsbereich verwenden. Verwenden Sie denselben Bereich Ihres Körpers nicht zweimal nacheinander.**



### 2b: Waschen Sie Ihre Hände und bereiten Sie Ihre Haut vor

- Waschen Sie Ihre Hände mit Seife und Wasser.
- Reinigen Sie den für die Injektion ausgewählten Bereich mit einem Alkoholtupfer in kreisenden Bewegungen.
  - Lassen Sie den Bereich vollständig trocknen.
  - Den gereinigten Bereich vor der Injektion **nicht** anpusten oder berühren.

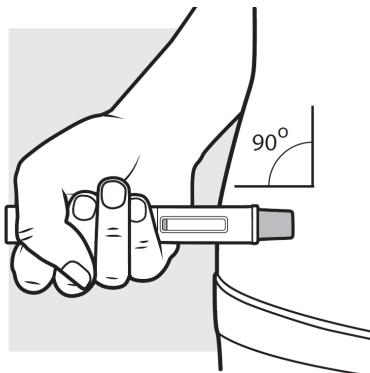
### Schritt 3: Adtralza injizieren



#### 3a: Entfernen Sie die Schutzhülle von Adtralza

Halten Sie den Adtralza-Fertigpen mit einer Hand fest, ziehen Sie die Schutzhülle mit der anderen Hand gerade ab und entsorgen Sie sie in den durchstichsicheren Behälter. Nun liegt der Nadelschutz frei. Er dient dazu, zu verhindern, dass Sie versehentlich die Nadel berühren.

- **Setzen Sie die Schutzhülle nicht wieder auf den Fertigpen.** Dies könnte dazu führen, dass die Injektion zu früh ausgelöst wird oder die Nadel beschädigt wird.
- **Versuchen Sie nicht**, den Nadelschutz mit Ihrem Finger zu berühren oder zu drücken, da Sie sich ansonsten eine Stichverletzung durch die Nadel zuziehen könnten.



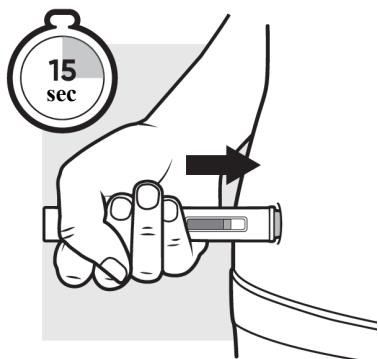
#### 3b: Platzieren Sie den Adtralza-Fertigpen so auf der Injektionsstelle, dass Sie das Sichtfenster sehen können

Mit einer Hand können Sie in dem gereinigten Injektionsbereich sanft eine Hautfalte zusammendrücken oder die Injektion ohne Hautfalte durchführen. Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes zur Durchführung der Injektion.

- Platzieren Sie den Nadelschutz des Fertigpens in dem von Ihnen gereinigten Injektionsbereich flach auf Ihrer Haut (in einem 90 °-Winkel). Achten Sie darauf, dass Sie dabei das Sichtfenster sehen können.
- Verändern Sie die Position des Fertigpens **nicht mehr**, wenn Sie mit der Injektion begonnen haben.

**Wird der Fertigpen zu früh entfernt, sehen Sie möglicherweise einen Flüssigkeitsstrahl des Arzneimittels, der aus dem Fertigpen austritt. Sollte dies der Fall sein, haben Sie unter**

**Umständen nicht die volle Dosis des Arzneimittels erhalten. Rufen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das Pflegepersonal an.**



**3c: Adtralza-Fertigpen gegen Ihre Haut drücken und gedrückt halten**

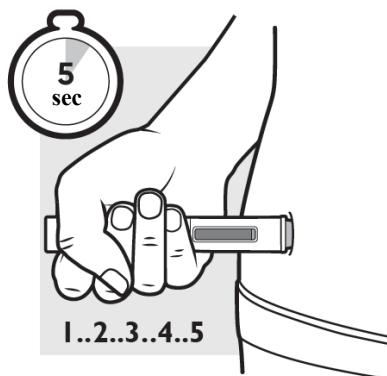
Drücken Sie den Fertigpen fest gegen Ihre Haut und halten Sie ihn in dieser Position. Ein hörbares „Klicken“ zeigt an, dass die Injektion begonnen wurde. Der gelbe Kolben beginnt, sich zu bewegen.

Während der Injektion des Arzneimittels bewegt sich der gelbe Kolben bis zum unteren Rand des Sichtfensters.

**Die Injektion der vollen Dosis kann bis zu 15 Sekunden lang dauern.**

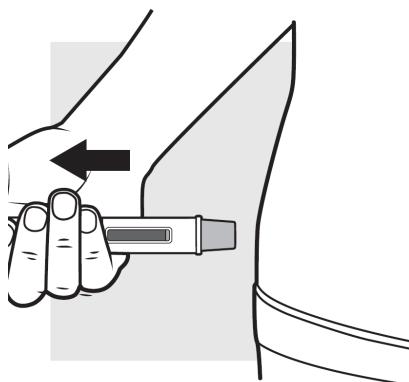
Wenn der gelben Kolben das Sichtfenster ganz ausfüllt, ist ein zweites „Klicken“ zu hören.

**Halten Sie den Fertigpen weiter gegen Ihre Haut gedrückt.**



### 3d: Fertigpen für weitere 5 Sekunden gegen Ihre Haut gedrückt halten

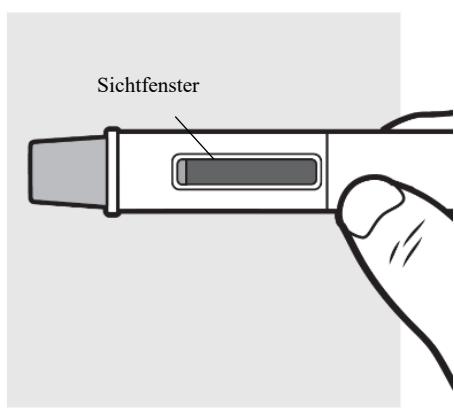
Halten Sie den Fertigpen nach dem zweiten „Klicken“ für weitere 5 Sekunden fest gegen Ihre Haut gedrückt, um sicherzustellen, dass Sie die volle Dosis erhalten.



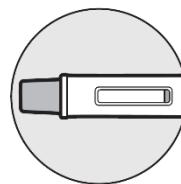
### 3e: Adtralza-Fertigpen entfernen

Ziehen Sie den Fertigpen gerade von der Injektionsstelle ab. Der Nadelschutz gleitet nach unten und rastet über der Nadel ein.

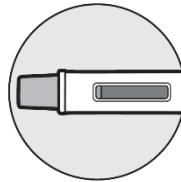
- Drücken Sie für einige Sekunden einen trockenen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Injektionsstelle. **Nicht** an der Injektionsstelle reiben.
- An der Injektionsstelle kann eine kleine Menge Blut oder Flüssigkeit austreten. Das ist normal. Falls erforderlich, können Sie die Injektionsstelle mit einem kleinen Pflaster abdecken.



Vor der Anwendung:



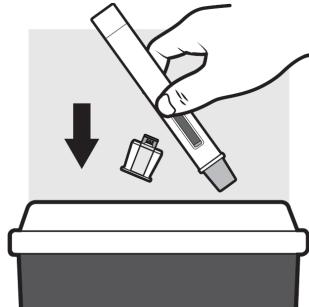
Nach der Anwendung:



### Schritt 3f: Sichtfenster prüfen

Prüfen Sie das Sichtfenster, um sicherzustellen, dass die gesamte Flüssigkeit injiziert wurde. Falls der gelbe Kolben das Sichtfenster nicht ausfüllt, haben Sie möglicherweise nicht die volle Dosis erhalten. Sollte dies der Fall sein oder sollten Sie ansonsten irgendwelche Bedenken haben, rufen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal an.

### Schritt 4: Adtralza-Fertigpen entsorgen



- Werfen Sie den gebrauchten Adtralza-Fertigpen sofort nach der Verwendung in einen durchstichsicheren Behälter.
  - Entsorgen Sie den Adtralza-Fertigpen **nicht** im Haushaltsabfall.
- Wenn Sie keinen durchstichsicheren Spezialbehälter haben, können Sie einen Haushaltsbehälter nehmen, der:
  - aus strapazierfähigem Kunststoff besteht,
  - mit einem dicht sitzenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden kann, sodass spitze Gegenstände nicht herausragen können,
  - während des Gebrauchs aufrecht und sicher steht,
  - auslaufsicher ist und
  - ordnungsgemäß gekennzeichnet ist, um vor gefährlichen Abfällen im Behälter zu warnen.
- Wenn Ihr durchstichsicherer Behälter fast voll ist, müssen Sie ihn gemäß der örtlich geltenden Entsorgungsrichtlinien entsorgen.
- Führen Sie den Behälter **nicht** dem Recycling zu.