

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Adtralza 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje tralokinumabum 150 mg v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

Tralokinumab je připravován v myších myelomových buňkách technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Čirý až opalescentní, bezbarvý až slabě žlutý roztok, s pH 5,5 a osmolaritou přibližně 280 mosmol/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Adtralza je indikován k léčbě středně těžké až těžké atopické dermatitidy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena lékařem, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou atopické dermatitidy.

Dávkování

Doporučená dávka tralokinumabu u dospělých pacientů je následující: úvodní dávka 600 mg (čtyři injekce po 150 mg), následovaná dávkou 300 mg (dvě injekce po 150 mg) podávanou ve formě subkutánních injekcí každý druhý týden.

U pacientů, kteří mají čistou nebo téměř čistou kůži po 16 týdnech léčby, může předepisující lékař zvážit podávání každý čtvrtý týden. Při podávání každý čtvrtý týden může být pravděpodobnost udržení čisté nebo téměř čisté kůže nižší (viz bod 5.1).

U pacientů, u kterých se po 16 týdnech léčby neprojeví žádná odpověď, se má zvážit přerušeni léčby. U některých pacientů s počáteční částečnou odpovědí může s pokračující léčbou dojít k dalšímu zlepšení při podávání každý druhý týden po více než 16 týdnech.

Tralokinumab lze používat s lokálními kortikosteroidy nebo bez nich. Použití lokálních kortikosteroidů, je-li to vhodné, může přispět ke zvýšení celkové účinnosti tralokinumabu (viz bod 5.1). Lze použít lokální inhibitory kalcineurinu, jejich použití však má být vyhrazeno pouze pro problematická místa, jako je obličej, krk a intertriginózní a genitální oblasti.

Zmeškaná dávka léku

Pokud pacient zmešká dávku léku, má být zmeškaná dávka podána co nejdříve. Poté má být obnoveno pravidelné podávání dávek v naplánovanou dobu.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Pro starší pacienty není doporučena žádná úprava dávky (viz bod 5.2). U pacientů ve věku > 75 let jsou dostupné pouze omezené údaje.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou k dispozici pouze velmi omezené údaje (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater jsou k dispozici pouze velmi omezené údaje (viz bod 5.2).

Vysoká tělesná hmotnost

U pacientů s vysokou tělesnou hmotností (> 100 kg), kteří mají čistou nebo téměř čistou kůži po 16 týdnech léčby, nemusí být snížení dávky na podávání každý čtvrtý týden vhodné (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost tralokinumabu u dětí do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání.

S předplněnou injekční stříkačkou se nesmí třepat. Po vyjmutí předplněných injekčních stříkaček z chladničky se má před injekční aplikací 30 minut vyčkat, aby přípravek dosáhl pokojové teploty.

Tralokinumab je podáván subkutánní injekcí do stehna nebo břicha, s výjimkou 5 cm kolem pupku. Jestliže injekci podává někdo jiný, lze ji podat i do horní části paže.

V případě úvodní dávky 600 mg se mají podat čtyři injekce tralokinumabu po 150 mg postupně do různých injekčních míst.

Doporučuje se při každé dávce střídat místa injekce. Tralokinumab se nemá injikovat do kůže, která je citlivá, poškozená, s podlitinami nebo s jizvami.

Pacient si může aplikovat injekce tralokinumabu sám nebo může pacientovi tralokinumab podávat pečující osoba, pokud to jeho lékař vyhodnotí jako vhodné. Pacienty a/nebo pečující osoby je nutné před použitím vyškolit v podávání tralokinumabu. Podrobné pokyny k použití jsou uvedeny na konci příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Pokud dojde k výskytu systémové hypersenzitivní reakce (časné nebo opožděné), má se podávání tralokinumabu ukončit a je nutné zahájit příslušnou terapii.

Konjunktivitida

Pacienti léčení tralokinumabem, u kterých dojde k rozvoji konjunktivitidy, která po standardní léčbě nevyumizí, mají podstoupit oční vyšetření (viz bod 4.8).

Helmintózy

Pacienti se známou helmintózou byli z účasti v klinických hodnoceních vyloučeni. Není známo, zda tralokinumab ovlivní imunitní odpověď na helmintózy inhibicí signalizace zprostředkované IL-13.

Pacienti s preexistujícími helmintózami mají být vyléčeni před zahájením léčby tralokinumabem. Pokud se pacienti infikují během užívání tralokinumabu a nereagují na antihelmintickou léčbu, má se léčba tralokinumabem přerušit až do ústupu infekce.

Vakcinace

Živé a živé atenuované vakcíny nesmí být souběžně s tralokinumabem podávány, protože nebyla stanovena jejich klinická bezpečnost a účinnost. Byly vyhodnoceny imunitní odpovědi na neživé tetanové a meningokokové vakcíny (viz bod 4.5). Doporučuje se, aby před léčbou tralokinumabem byli pacienti naočkováni živými a živými atenuovanými vakcínami v souladu s aktuálními imunizačními schémata.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 150 mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bezpečnost a účinnost souběžného použití tralokinumabu spolu s živými a živými atenuovanými vakcínami nebyla studována.

Imunitní odpovědi na neživé vakcíny byly hodnoceny ve studii, v níž byli léčeni dospělí pacienti s atopickou dermatitidou úvodní dávkou 600 mg (čtyři 150mg injekce), po níž následovalo 300 mg každý druhý týden, podávaných subkutánní injekcí. Po 12 týdnech podávání tralokinumabu byli pacienti očkováni kombinovanou vakcínou proti tetanu, difterii a acelulární vakcínou proti pertusi a meningokokovou vakcínou a imunitní odpovědi byly vyhodnoceny o 4 týdny později. Protilátkové odpovědi jak na tetanovou vakcínu, tak na meningokokovou vakcínu byly podobné u pacientů léčených tralokinumabem i u pacientů léčených placebem. Ve studii nebyly zaznamenány žádné nežádoucí interakce mezi žádnou z neživých vakcín nebo tralokinumabem. Pacienti, kteří dostávají tralokinumab, proto mohou být současně očkováni inaktivovanými nebo neživými vakcínami.

Informace o živých a živých atenuovaných vakcínách, viz bod 4.4.

Vliv tralokinumabu na farmakokinetiku substrátů CYP nebyl studován.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání tralokinumabu těhotným ženám jsou omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání tralokinumabu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se tralokinumab vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda je po požití systémově absorbován. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání tralokinumabu.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly žádné účinky na samčí ani samičí reprodukční orgány ani na počty, pohyblivost či morfologii spermií (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tralokinumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou infekce horních cest dýchacích (23,4 %; většinou hlášené jako běžné nachlazení), reakce v místě injekce (7,2 %), konjunktivitida (5,4 %) a alergická konjunktivitida (2,0 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V souhrnu 5 randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií u pacientů se středně těžkou až těžkou atopickou dermatitidou (ECZTRA 1, ECZTRA 2 a ECZTRA 3, klinické hodnocení rozsahu dávek a studie odpovědí na vakcíny) bylo 1 991 subjektů léčeno subkutánními injekcemi tralokinumabu, se souběžně podávanými lokálními kortikosteroidy nebo bez nich. Celkem bylo léčeno tralokinumabem 807 pacientů po dobu nejméně 1 roku.

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky zjištěné v klinických hodnoceních a uspořádané podle třídy orgánových systémů a frekvence s použitím následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$). V rámci každé skupiny frekvence jsou pak nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti. Frekvence jsou založeny na úvodním období léčby trvajícím až 16 týdnů v souhrnu 5 studií u populací s atopickou dermatitidou.

Tabulka 1: Seznam nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Velmi časté Časté	Infekce horních cest dýchacích Konjunktivitida
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Eozinofilie
Poruchy oka	Časté Méně časté	Alergická konjunktivitida Keratitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Reakce v místě injekce

Dlouhodobá bezpečnost tralokinumabu byla hodnocena ve 2 studiích monoterapie trvajících až 52 týdnů a v 1 studii kombinace s lokálními kortikosteroidy trvajících až 32 týdnů. Bezpečnostní profil tralokinumabu ve 2 studiích monoterapie trvajících až 52 týdnů i v 1 studii kombinace s lokálními kortikosteroidy trvajících až 32 týdnů odpovídal bezpečnostnímu profilu zjištěnému až do 16. týdne.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Konjunktivitida a související příhody

Konjunktivitida se vyskytovala častěji u pacientů s atopickou dermatitidou, kteří během úvodního období léčby trvajících až 16 týdnů v souhrnu 5 studií dostávali tralokinumab (5,4 %), ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo (1,9 %). Konjunktivitida byla hlášena s vyšší frekvencí u pacientů s těžkou atopickou dermatitidou ve srovnání se subjekty se středně těžkou atopickou dermatitidou jak ve skupině s tralokinumabem (6,0 vs 3,3 %; úvodní období léčby), tak ve skupině s placebem (2,2 vs 0,8 %; úvodní období léčby). Většina pacientů se zotavila nebo se zotavovala během léčebného období.

Keratitida byla během úvodního období léčby hlášena u 0,5 % subjektů léčených tralokinumabem. Polovina těchto případů byla klasifikována jako keratokonjunktivitida, všechny případy byly nezávažné – byly mírné nebo středně těžké a žádný nevedl k přerušení léčby.

Eozinofilie

Eozinofilie byla jako nežádoucí účinek hlášena u 1,3 % pacientů léčených tralokinumabem a 0,3 % pacientů léčených placebem během úvodního období léčby trvajících až 16 týdnů v souhrnu 5 studií. Pacienti léčení tralokinumabem měli v úvodní fázi vyšší průměrný nárůst počtu eozinofilů oproti výchozí hodnotě ve srovnání s pacienty léčenými placebem. Eozinofilie ($\geq 5\ 000$ buněk/ μl) byla během úvodního období léčby naměřena u 1,2 % pacientů léčených tralokinumabem a u 0,3 % pacientů léčených placebem. Zvýšení u pacientů léčených tralokinumabem však bylo přechodné a průměrný počet eozinofilů se během pokračující léčby vrátil k výchozí hodnotě. Bezpečnostní profil subjektů s eozinofilií byl srovnatelný s bezpečnostním profilem všech subjektů.

Eczema herpeticum

V souhrnu 5 studií atopické dermatitidy bylo během úvodního období léčby trvajících až 16 týdnů hlášeno eczema herpeticum u 0,3 % subjektů léčených tralokinumabem a u 1,5 % subjektů ve skupině s placebem. Za všechna období léčby byly všechny příhody eczema herpeticum v souhrnu 5 studií hlášené ve skupině s tralokinumabem nezávažné, žádná nebyla těžká a k trvalému ukončení léčby vedla jediná příhoda.

Imunogenita

Stejně jako je tomu u všech terapeutických bílkovin, existuje i u tralokinumabu potenciál pro imunogenitu.

Reakce v podobě tvorby protilátek proti léku (ADA) nebyly spojeny s žádným vlivem na expozici tralokinumabu, jeho bezpečnost nebo účinnost.

Ve studiích ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 a ve studii odpovědi na vakcínu byla incidence ADA až do 16 týdnů 1,4 % u pacientů léčených tralokinumabem a 1,3 % u pacientů léčených placebem; neutralizační protilátky byly zjištěny u 0,1 % pacientů léčených tralokinumabem a 0,2 % pacientů léčených placebem.

Napříč všemi obdobími klinického hodnocení byla incidence ADA u subjektů, které dostávaly tralokinumab, 4,6 %; 0,9 % mělo perzistující ADA a 1,0 % mělo neutralizační protilátky.

Reakce v místě injekce

Reakce v místě injekce (včetně bolesti a erytému) se vyskytovaly častěji u pacientů, kteří během úvodního období léčby trvajících až 16 týdnů v souhrnu 5 studií dostávali tralokinumab (7,2 %), ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo (3,0 %). Napříč všemi obdobími léčby v 5 studiích s atopickou dermatitidou byla naprostá většina (99 %) reakcí v místě injekce mírná nebo středně těžká a jen několik pacientů (< 1 %) léčbu tralokinumabem přerušilo. Většina hlášených reakcí v místě injekce byla krátkodobá, přičemž přibližně 76 % příhod ustoupilo během 1 až 5 dní.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Není k dispozici žádná specifická léčba předávkování tralokinumabem. V klinických studiích s tralokinumabem bylo zjištěno, že byly dobře tolerovány jednorázové intravenózní dávky až do 30 mg/kg a vícečetné subkutánní dávky 600 mg každé 2 týdny po dobu 12 týdnů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky k terapii dermatitidy, kromě kortikosteroidů, ATC kód: D11AH07.

Mechanismus účinku

Tralokinumab je plně humánní monoklonální protilátka IgG4, která se specificky váže na cytokin typu 2 nazvaný interleukin-13 (IL-13) a způsobuje inhibici jeho interakcí s receptory pro IL-13. Tralokinumab neutralizuje biologickou aktivitu IL-13 blokováním jeho interakcí s receptorovým komplexem IL-13R α 1/IL-4R α . IL-13 je hlavním spouštěčem lidského zánětlivého onemocnění typu 2, jako je atopická dermatitida, a inhibicí dráhy IL-13 tralokinumabem se u pacientů snižuje mnoho mediátorů zánětu typu 2.

Farmakodynamické účinky

V klinických hodnoceních vedla léčba tralokinumabem ke sníženým hladinám biomarkerů zánětu typu 2 v narušené kůži (CCL17, CCL18 a CCL26) i v krvi (CCL17, periostin a IgE). V narušené kůži vedla léčba tralokinumabem také ke snížení epidermální tloušťky a ke zvýšení markeru integrity epitelální bariéry (lorikrin). Kolonizace kůže bakterií *Staphylococcus aureus* byla u pacientů léčených tralokinumabem snížena více než 10násobně.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost tralokinumabu v monoterapii a při současném podávání lokálních kortikosteroidů byla vyhodnocena ve třech pivotních randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích (ECZTRA 1, ECZTRA 2 a ECZTRA 3) u 1 976 pacientů starších 18 let se středně těžkou až těžkou atopickou dermatitidou definovanou podle hodnoty skóre globálního hodnocení zkoušejícího (Investigator's Global Assessment, IGA) 3 nebo 4 (středně těžká nebo těžká), hodnoty skóre indexu plochy a závažnosti ekzému (Eczema Area and Severity Index, EASI) ≥ 16 ve výchozím stavu a minimálním postižením plochy povrchu těla (body surface area, BSA) ≥ 10 %. Způsobilí pacienti zařazení do těchto tří studií měli dříve nedostatečnou odpověď na topické léky.

Ve všech třech studiích pacienti dostali 1) úvodní dávku 600 mg tralokinumabu (čtyři injekce po 150 mg) 1. den, po které následovala dávka 300 mg podávaná každé dva týdny (Q2W) až do 16. týdne, nebo 2) odpovídající placebo. Ve studii ECZTRA 3 pacienti současně dostávali topické kortikosteroidy na aktivní léze podle potřeby. Tralokinumab byl ve všech studiích podáván subkutánní (s.c.) injekcí.

Aby bylo možné zhodnotit udržení odpovědi ve studiích ECZTRA 1 a ECZTRA 2, pacienti, kteří reagovali na úvodní 16týdenní léčbu tralokinumabem (tj. dosáhli IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75), byli opětovně randomizováni k podávání 1) tralokinumabu 300 mg Q2W, nebo 2) tralokinumabu 300 mg každé čtyři týdny (Q4W) (střídavě podávání tralokinumabu 300 mg a placebo Q2W), nebo 3) placebo Q2W po dobu až 52 týdnů. Hlavní cílové parametry k vyhodnocení udržení odpovědi byly hodnoty IGA 0 nebo 1 a EASI-75 v 52. týdnu. Pacienti, kteří reagovali na úvodní 16týdenní léčbu placebem, dále dostávali placebo. Subjekty, které v 16. týdnu nedosáhly IGA 0 nebo 1 ani EASI-75, a subjekty, které si neudržely odpověď během udržovacího období, byly převedeny na otevřenou léčbu tralokinumabem 300 mg Q2W s volitelným použitím topických kortikosteroidů. Léčebné období ve studiích trvalo 52 týdnů.

Ve studii ECZTRA 3 byli pacienti, kteří reagovali na úvodní 16týdenní léčbu tralokinumabem + TCS (tj. dosáhli IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75) opětovně randomizováni k podávání 1) tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS, nebo 2) tralokinumabu 300 mg Q4W + TCS (střídavě tralokinumab 300 mg a placebo Q2W) po dobu až 32 týdnů. Hlavní cílové parametry k vyhodnocení udržení odpovědi byly hodnoty IGA 0 nebo 1 a EASI-75 v 32. týdnu. Pacienti, kteří reagovali na úvodní 16týdenní léčbu placebem + TCS, dále dostávali placebo + TCS. Pacienti, kteří v 16. týdnu nedosáhli IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75, pokračovali v léčbě tralokinumabem 300 mg Q2W + TCS bez ohledu na úvodní léčbu. Léčebné období ve studii trvalo 32 týdnů.

Do studie ECZTRA 1 bylo zařazeno 802 pacientů (199 k používání placeba, 603 k používání tralokinumabu 300 mg Q2W).

Do studie ECZTRA 2 bylo zařazeno 794 pacientů (201 k používání placeba, 593 k používání tralokinumabu 300 mg Q2W).

Do studie ECZTRA 3 bylo zařazeno 380 pacientů (127 k používání placeba + TCS, 253 k používání tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS).

Cílové parametry

Ve všech třech pivotních studiích představovaly primární cílové parametry dosažení IGA 0 nebo 1 („čistá“ nebo „téměř čistá“ kůže) a nejméně 75% snížení EASI (EASI-75) od výchozího stavu do 16. týdne. Sekundární cílové parametry zahrnovaly snížení svědění definované nejméně 4bodovým poklesem na číselné hodnotící stupnici (Numeric Rating Scale, NRS) pro nejhorší denní pruritus od výchozího stavu do 16. týdne, snížení na stupnici hodnocení atopické dermatitidy (SCORing Atopic Dermatitis, SCORAD) od výchozího stavu do 16. týdne a změnu od výchozího stavu do 16. týdne v dermatologickém indexu kvality života (Dermatology Life Quality Index, DLQI). Doplnující sekundární cílové parametry zahrnovaly snížení EASI nejméně o 50 % (EASI-50) resp. nejméně o 90 % (EASI-90) a snížení NRS (týdenního průměru) pro nejhorší denní pruritus od výchozího stavu do 16. týdne. Další cílové parametry zahrnovaly změnu v měřítku ekzému z hlediska pacienta (Patient

Oriented Eczema Measure, POEM) od výchozího stavu do 16. týdne, a to nejméně 4bodové zlepšení POEM a NRS spánku vzhledem k ekzému.

Výchozí charakteristiky

Ve studiích monoterapie (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) byl napříč všemi léčebnými skupinami průměrný věk 37,8 roku, 5,0 % pacientů bylo starších 65 let, průměrná tělesná hmotnost byla 76,0 kg, 40,7 % byly ženy, 66,5 % byli běloši, 22,9 % byli Asiaté a 7,5 % byli černoši. V těchto studiích mělo 49,9 % pacientů výchozí hodnotu skóre IGA 3 (středně těžká atopická dermatitida), 49,7 % pacientů mělo výchozí hodnotu skóre IGA 4 (těžká atopická dermatitida) a 42,5 % pacientů dostalo předchozí systémovou léčbu imunosupresivy (cyklosporin, metotrexát, azathioprin a mykofenolát). Průměrná výchozí hodnota skóre EASI byla 32,3, průměrná výchozí hodnota pro NRS nejhoršího denního pruritu byla 7,8, průměrná výchozí hodnota pro DLQI byla 17,3, průměrná výchozí hodnota pro skóre SCORAD byla 70,4, průměrná výchozí hodnota pro skóre POEM byla 22,8 a průměrná výchozí hodnota pro fyzickou a duševní složku SF-36 byla 43,4, resp. 44,3.

Ve studii souběžné léčby lokálními kortikosteroidy (ECZTRA 3) byl napříč oběma léčebnými skupinami průměrný věk 39,1 roku, 6,3 % pacientů bylo starších 65 let, průměrná tělesná hmotnost byla 79,4 kg, 45,0 % byly ženy, 75,8 % byli běloši, 10,8 % byli Asiaté a 9,2 % byli černoši. V této studii mělo 53,2 % pacientů výchozí hodnotu skóre IGA 3, 46,3 % pacientů mělo výchozí hodnotu skóre IGA 4 a 39,2 % pacientů dostalo předchozí systémovou léčbu imunosupresivy. Průměrná výchozí hodnota skóre EASI byla 29,4, výchozí hodnota pro NRS nejhoršího denního pruritu byla 7,7, průměrná výchozí hodnota pro DLQI byla 17,5, průměrná výchozí hodnota pro skóre SCORAD byla 67,6 a průměrná výchozí hodnota pro skóre POEM byla 22,3.

Klinická odpověď

Studie monoterapie (ECZTRA 1 a ECZTRA 2), úvodní období léčby 0 až 16 týdnů

Ve studii ECZTRA 1 a ECZTRA 2 dosáhl v období od výchozího stavu do 16. týdne významně vyšší podíl pacientů, kteří byli randomizováni a byl jim podán tralokinumab, hodnot IGA 0 nebo 1, EASI-75 a/nebo zlepšení ≥ 4 body na NRS nejhoršího denního pruritu ve srovnání s placebem (viz tabulka 2).

Tabulka 2: Výsledky účinnosti tralokinumabu v monoterapii v 16. týdnu ve studii ECZTRA 1 a ECZTRA 2 (FAS)

Monoterapie				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Týden 16		Týden 16	
	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W
<i>Počet pacientů, kteří byli randomizováni a byla jim podána dávka (FAS)</i>	197	601	201	591
IGA 0 nebo 1, % respondérů ^{a,b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % respondérů ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EASI-75, % respondérů ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, průměrná změna od výchozího stavu metodou LS (± SE) ^{c)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
NRS pro pruritus (≥ 4bodové zlepšení, % respondérů) ^{a,d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, průměrná změna od výchozího stavu metodou LS (± SE) ^{e)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

LS = nejmenší čtverce; SE = směrodatná chyba, FAS = celý soubor analýz – zahrnuje všechny pacienty, kteří byli randomizováni a byla jim podána dávka.

Bylo-li nutné zvládnout nesnesitelné příznaky atopické dermatitidy, pacientům bylo dovoleno užívat záchrannou léčbu dle rozhodnutí zkoušejícího lékaře.

- a) Pacienti, kteří dostali záchrannou léčbu nebo u nich chyběly údaje, byli považováni za non-respondéry.
- b) Respondér byl definován jako pacient s IGA 0 nebo 1 („čistá“ nebo „téměř čistá“ kůže na škále IGA od 0 do 4).
- c) Údaje získané po zahájení užívání záchranné léčby nebo po trvalém vysazení léčby byly považovány za chybějící. Vícenásobná imputace chybějících údajů na základě placeba.
- d) Procento se počítá vzhledem k počtu subjektů s výchozí hodnotou > 4.
- e) Není upraveno z důvodu multiplicity.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

V obou studiích monoterapie (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) tralokinumab snižoval svědění, měřeno procentuální změnou oproti výchozí hodnotě u nejhroššího denního pruritu NRS, již v 1. týdnu ve srovnání s placebem. Snižování svědění bylo pozorováno souběžně se zlepšením objektivních známek a příznaků atopické dermatitidy a kvality života.

V těchto dvou studiích potřebovalo záchrannou léčbu (topické kortikosteroidy, systémové kortikosteroidy, nesteroidní imunosupresiva) méně pacientů randomizovaných k podávání přípravku Adtralza 300 mg Q2W ve srovnání s pacienty randomizovanými k používání placeba (29,3 %, resp. 45,3 %, napříč oběma studiemi). Použití záchranné léčby bylo vyšší, pokud měli pacienti na počátku těžkou atopickou dermatitidu (39,3 %, pokud dostávali léčbu tralokinumabem 300 mg Q2W oproti 56,7 % ve skupině s placebem).

Studie monoterapie (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) – udržovací období (16. až 52. týden)

Aby bylo možné zhodnotit udržení odpovědi, 185 subjektů ze studie ECZTRA 1 a 227 subjektů ze studie ECZTRA 2 léčených tralokinumabem 300 mg Q2W po dobu 16 týdnů, které dosáhly IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75 v 16. týdnu, bylo opětovně randomizováno k podávání dodatečně 36týdenní léčby ve formě 1) 300 mg tralokinumabu každé dva týdny (Q2W), nebo 2) střídavého podávání tralokinumabu 300 mg a placebo Q2W (tralokinumab Q4W), nebo 3) placebo Q2W, po celou dobu 52týdenní studijní léčby. Míry odpovědi (IGA 0/1 nebo EASI-75) v 52. týdnu v souhrnu monoterapií byly 56,2 %, resp. 50 % pro tralokinumab 300 mg Q2W a tralokinumab 300 mg Q4W u subjektů, které dosáhly klinické odpovědi v 16. týdnu.

Tabulka 3: Výsledky účinnosti (IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75) v 52. týdnu u subjektů, které dosáhly odpovědi na tralokinumab 300 mg Q2W v 16. týdnu

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

Bylo-li nutné zvládnout nesnesitelné příznaky atopické dermatitidy, pacientům bylo dovoleno užívat záchrannou léčbu dle rozhodnutí zkoušejícího lékaře.

- Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo u nich chyběly údaje, byly považovány za non-respondéry. Procento se počítá vzhledem k počtu subjektů s odpovědí v 16. týdnu.
- $p < 0,001$ ve srovnání s placebem.
- $p < 0,05$ ve srovnání s placebem.
- $p > 0,05$ ve srovnání s placebem.
- Všichni pacienti byli zpočátku léčeni tralokinumabem 300 mg Q2W, a to od 0. do 16. týdne.
- Skóre IGA 0/1 v 52. týdnu bylo hodnoceno u subjektů, které měly IGA 0/1 v 16. týdnu.
- Skóre EASI-75 v 52. týdnu bylo hodnoceno u subjektů, které měly EASI-75 v 16. týdnu.

Ze subjektů randomizovaných k podávání tralokinumabu, které nedosáhly IGA 0 nebo 1 či EASI-75 v 16. týdnu a byly převedeny na otevřenou léčbu tralokinumabem 300 mg Q2W + volitelné TCS, dosáhlo 20,8 % ve studii ECZTRA 1 a 19,3 % ve studii ECZTRA 2 skóre IGA 0 nebo 1 v 52. týdnu a 46,1 % ve studii ECZTRA 1 a 39,3 % ve studii ECZTRA 2 dosáhlo skóre EASI-75 v 52. týdnu. Klinická odpověď byla vyvolána převážně pokračující léčbou tralokinumabem spíše než volitelnou léčbou topickými kortikosteroidy.

Studie 32týdenní souběžné léčby TCS (ECZTRA 3), úvodní období léčby 0 až 16 týdnů

Ve studii ECZTRA 3 dosáhl v období od výchozího stavu do 16. týdne významně vyšší podíl pacientů, kteří byli randomizováni k podávání tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS, hodnoty skóre IGA 0 nebo 1, EASI-75 a/nebo zlepšení ≥ 4 body na NRS pro nejhorsí denní pruritus ve srovnání s placebem + TCS (viz tabulka 4).

Tabulka 4: Výsledky účinnosti kombinované léčby tralokinumabem plus TCS v 16. týdnu ve studii ECZTRA 3 (FAS)

Kombinovaná léčba		
	ECZTRA 3	
	Týden 16	
	Placebo + TCS	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS
<i>Počet pacientů, kteří byli randomizováni a byla jim podána dávka (FAS)</i>	126	252
IGA 0 nebo 1, % respondérů ^{a,b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % respondérů ^{a)}	57,9	79,4 ^{§,e)}
EASI-75, % respondérů ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, průměrná změna od výchozího stavu metodou LS (\pm SE) ^{c)}	-26,7 (\pm 1,83)	-37,5 [§] (\pm 1,27)
NRS pro pruritus (\geq 4bodové zlepšení, % respondérů) ^{a,d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, průměrná změna od výchozího stavu metodou LS (\pm SE) ^{e)}	-8,8 (\pm 0,57)	-11,6 [§] (\pm 0,40)

LS = nejmenší čtverce; SE = směrodatná chyba, FAS = celý soubor analýz – zahrnuje všechny pacienty, kteří byli randomizováni a byla jim podána dávka.

Bylo-li nutné zvládnout nesnesitelné příznaky atopické dermatitidy, pacientům bylo dovoleno užívat záchrannou léčbu dle rozhodnutí zkoušejícího lékaře. Podávané TCS nepředstavovaly záchrannou léčbu.

a) Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo u nich chyběly údaje, byly považovány za non-respondéry.

b) Respondér byl definován jako pacient s IGA 0 nebo 1 („čistá“ nebo „téměř čistá“ kůže na škále IGA od 0 do 4).

c) Údaje získané po zahájení užívání záchranné léčby nebo po trvalém vysazení léčby byly považovány za chybějící. Vícenásobná imputace chybějících údajů na základě placeba.

d) Procento se počítá vzhledem k počtu subjektů s výchozí hodnotou \geq 4.

e) Není upraveno z důvodu multiplicity.

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

Ve studii ECZTRA 3 bylo zjištěno, že subjekty, které dostávaly tralokinumab 300 mg Q2W od 0. do 16. týdne, užíly v 16. týdnu o 50 % méně vydaných topických kortikosteroidů v porovnání se subjekty, které dostávaly placebo.

V souběžné studii TCS (ECZTRA 3) tralokinumab + TCS snížily svědění, měřeno procentuální změnou oproti výchozí hodnotě u nejhoršího denního pruritu NRS již ve 2. týdnu ve srovnání s placebem + TCS. Snížení svědění bylo pozorováno souběžně se zlepšením objektivních známek a příznaků atopické dermatitidy a kvality života.

Studie 32týdenní souběžné léčby TCS (ECZTRA 3), udržovací období 16. až 32. týden

Aby bylo možné zhodnotit udržení odpovědi, subjekty léčené tralokinumabem 300 mg + TCS po dobu 16 týdnů ve studii ECZTRA 3, které dosáhly skóre IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75 v 16. týdnu, byly opětovně randomizovány k podávání dodatečné 16týdenní léčby ve formě 1) 300 mg tralokinumabu každé dva týdny (Q2W) + TCS, nebo 2) střídavého podávání tralokinumabu 300 mg + TCS a placeba každé dva týdny (tralokinumab Q4W), po celou dobu 32týdenní studijní léčby. Byla zjištěna vysoká úroveň udržení klinické účinnosti ve 32. týdnu napříč skupinami používajícími tralokinumab 300 mg Q2W + TCS a tralokinumab 300 mg Q4W + TCS u subjektů, které dosáhly klinické odpovědi v 16. týdnu (viz tabulka 5).

Tabulka 5: Výsledky účinnosti ve 32. týdnu u subjektů, které dosáhly klinické odpovědi v 16. týdnu a používaly kombinaci tralokinumab 300 mg + TCS Q2W

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

Bylo-li nutné zvládnout nesnesitelné příznaky atopické dermatitidy, pacientům bylo dovoleno užívat záchrannou léčbu dle rozhodnutí zkoušejícího lékaře.

- a) Subjekty, které dostaly záchrannou léčbu nebo u nich chyběly údaje, byly považovány za non-respondéry. Procento se počítá vzhledem k počtu subjektů s odpovědí v 16. týdnu.
b) Skóre IGA 0/1 v 32. týdnu bylo hodnoceno u subjektů, které měly IGA 0/1 v 16. týdnu.
c) Skóre EASI-75 v 32. týdnu bylo hodnoceno u subjektů, které měly EASI-75 v 16. týdnu.

U všech subjektů, které dosáhly IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75 v 16. týdnu, činilo průměrné procento zlepšení ve skóre EASI od výchozího stavu 93,5 % ve 32. týdnu při používání udržovací léčby tralokinumabem 300 mg Q2W + TCS a 91,5 % ve 32. týdnu u subjektů, které používaly tralokinumab 300 mg Q4W + TCS.

Ze subjektů randomizovaných k podávání tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS, které nedosáhly IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75 v 16. týdnu, 30,5 % dosáhlo IGA 0/1 a 55,8 % dosáhlo EASI-75 ve 32. týdnu při nepřetržité léčbě tralokinumabem 300 mg Q2W + TCS po dobu dodatečných 16 týdnů.

Bylo pozorováno pokračující zlepšování u subjektů, které nedosáhly IGA 0 nebo 1 nebo EASI-75 v 16. týdnu, spolu se zlepšením NRS pro nejhorší denní pruritus a zlepšením objektivních známek atopické dermatitidy včetně skóre SCORAD.

Tabulka 6: Výsledky účinnosti léčby tralokinumabem plus souběžné léčby TCS v 16. a 32. týdnu ve studii ECZTRA 3 u pacientů zpočátku léčených tralokinumabem Q2W + TCS

	Léčebný režim v 16. až 32. týdnu ^{d)}					
	Respondéři v 16. týdnu ^{e)}				Non-respondéři v 16. týdnu	
	Q2W + TCS		Q4W + TCS		Q2W + TCS	
<i>Randomizovaní pacienti</i>	n = 69		n = 69		n = 95	
<i>Číslo týdne</i>	T16	T32	T16	T32	T16	T32
EASI-50, % respondérů ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % respondérů ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, průměrná procentuální (%) změna od výchozího stavu metodou LS (SE) ^{b)}	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
NRS pro pruritus (\geq 4bodové zlepšení, % respondérů) ^{a,c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: nejmenší čtverce, SE: směrodatná chyba.

Bylo-li nutné zvládnout nesnesitelné příznaky atopické dermatitidy, pacientům bylo dovoleno užívat záchrannou léčbu dle rozhodnutí zkoušejícího lékaře.

- Pacienti, kteří dostali záchrannou léčbu nebo u nich chyběly údaje, byli v analýzách považováni za non-respondéry.
- Údaje získané po zahájení užívání záchranné léčby nebo po trvalém vysazení léčby byly z analýz vyloučeny.
- Procento se počítá vzhledem k počtu subjektů s výchozí hodnotou \geq 4.
- Všichni pacienti byli zpočátku léčeni tralokinumabem 300 mg Q2W + TCS, a to od 0. do 16. týdne. Poté byli léčeni tralokinumabem 300 mg Q2W + TCS nebo Q4W + TCS.
- Respondéři v 16. týdnu byli definováni jako pacienti, kteří dosáhli IGA 0/1 a/nebo EASI-75.

Výsledky hlášené pacienty

V obou studiích monoterapie (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) a ve studii souběžné léčby TCS (ECZTRA 3) zlepšoval tralokinumab příznaky atopické dermatitidy hlášené pacienty měřené podle ukazatele POEM a vliv atopické dermatitidy na spánek měřený podle ukazatele hodnocení spánku vzhledem k ekzému pomocí NRS v 16. týdnu ve srovnání s placebem. U vyššího podílu pacientů léčených tralokinumabem bylo zjištěno klinicky významné snížení ukazatele POEM (definované jako zlepšení o nejméně 4 body) od výchozího stavu do 16. týdne ve srovnání s placebem.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s tralokinumabem u atopické dermatitidy u jedné nebo více podskupin pediatrické populace (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání subkutánní (s.c.) dávky tralokinumabu byl medián doby do dosažení maximální koncentrace v séru (t_{max}) 5 až 8 dní. Absolutní biologická dostupnost tralokinumabu po s.c. podání byla odhadnuta pomocí populační farmakokinetické analýzy na 76 %. Ve studii fáze 1 (10 subjektů v jednom rameni) byla biologická dostupnost odhadována na 62 % pro dávku 150 mg a 60 % pro dávku 300 mg.

Ustáleného stavu koncentrací bylo dosaženo do 16. týdne po podání zahajovací dávky 600 mg a 300 mg každý druhý týden. Ve všech klinických studiích (ECZTRA 1, ECZTRA 2 a ECZTRA 3) ležela průměrná hodnota \pm SD minimální koncentrace v ustáleném stavu v případě dávky 300 mg podávané každý druhý týden v rozmezí $98,0 \pm 41,1$ μ g/ml až $101,4 \pm 42,7$ μ g/ml.

Distribuce

Distribuční objem tralokinumabu je přibližně 4,2 l; tento odhad byl získán pomocí populační farmakokinetické analýzy.

Biotransformace

Specifické studie metabolismu nebyly provedeny, protože tralokinumab je bílkovina. Předpokládá se, že tralokinumab je odbouráván na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny.

Eliminace

Tralokinumab je eliminován prostřednictvím proteolytické dráhy, která nepodléhá saturaci. Poločas činí 22 dní, v souladu s typickým odhadem pro monoklonální protilátky IgG4 zaměřené proti rozpustným cytokinům. Ve studiích ECZTRA 1, ECZTRA 2 a ECZTRA 3 byla clearance odhadnuta pomocí populační farmakokinetické analýzy na 0,149 l/den. Ve studiích fáze 1 s intravenózním dávkováním byla clearance odhadnuta na 0,179 až 0,211 l/den.

Linearita/nelinearita

Expozice tralokinumabu se zvyšuje přímo úměrně dávce tralokinumabu v rozsahu mezi 150 až 600 mg.

Zvláštní populace

Pohlaví

Nebylo zjištěno, že by pohlaví mělo klinicky významný dopad na systémovou expozici tralokinumabu stanovenou pomocí populační farmakokinetické analýzy.

Věk

Nebylo zjištěno, že by věk měl klinicky relevantní dopad na systémovou expozici tralokinumabu stanovenou pomocí populační farmakokinetické analýzy. Do analýzy bylo zahrnuto 109 subjektů starších 65 let.

Rasa

Nebylo zjištěno, že by rasa měla klinicky významný dopad na systémovou expozici tralokinumabu stanovenou pomocí populační farmakokinetické analýzy.

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že tralokinumab je monoklonální protilátka, neočekává se, že by byl významně eliminován játry. Nebyly provedeny žádné klinické studie hodnotící vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku tralokinumabu. Pomocí populační farmakokinetické analýzy bylo zjištěno, že mírná porucha funkce jater nemá vliv na farmakokinetiku tralokinumabu. U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater jsou k dispozici pouze velmi omezené údaje.

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k tomu, že tralokinumab je monoklonální protilátka, neočekává se, že by byl významně eliminován ledvinami. Nebyly provedeny žádné klinické studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku tralokinumabu. Pomocí populační farmakokinetické analýzy bylo zjištěno, že mírná nebo středně těžká porucha funkce ledvin nemá klinicky významný vliv na systémovou expozici tralokinumabu. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou k dispozici pouze velmi omezené údaje.

Vysoká tělesná hmotnost

Minimální koncentrace tralokinumabu u subjektů s vyšší tělesnou hmotností byly nižší (viz bod 4.2).

Tabulka 7: Oblast pod křivkou (AUC) podle tělesné hmotnosti

Hmotnost (kg)	75	100	120	140
AUC (µg*den/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Poměr AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Vypočtená hodnota AUC v ustáleném stavu pro interval dávkování 300 mg Q2W u subjektu určité hmotnosti podle vztahu mezi clearance a hmotností. $Clearance = 0,149 \times (W/75)^{0,873}$. $AUC = F \times clearance \text{ dávky}$, kde $F = 0,761$.

Pediatrická populace

Farmakokinetika tralokinumabu u pediatrických pacientů dosud nebyla studována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání (včetně farmakologických cílových parametrů bezpečnosti) a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Mutagenní potenciál tralokinumabu nebyl vyhodnocen, neočekává se však, že by monoklonální protilátky mohly pozměnit DNA či chromozomy.

Studie ke zhodnocení karcinogenity tralokinumabu nebyly provedeny. Posouzení dostupných údajů týkajících se inhibice IL-13 a toxikologických údajů o tralokinumabu získaných u zvířat nesvědčí o zvýšeném karcinogenním potenciálu tralokinumabu.

Posílené prenatální a postnatální studie tralokinumabu u opic nezjistily nežádoucí účinky na samice ani jejich potomky až do 6 měsíců po vrhu.

Nebyly zjištěny žádné účinky na parametry fertility, například na reprodukční orgány, menstruační cyklus či spermioqram u pohlavně zralých opic, které byly léčeny subkutánně podávaným tralokinumabem v dávce až do 350 mg/zvíře (samice) nebo 600 mg/zvíře (samec) (expozice AUC byla až 15násobně vyšší než u lidských pacientů, kteří dostávali tralokinumab 300 mg každé 2 týdny).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trihydrát natrium-acetátu (E 262)

Kyselina octová (E 260)

Chlorid sodný

Polysorbát 80 (E 433)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Je-li to nezbytné, lze předplněné injekční stříkačky uchovávat při pokojové teplotě až do 25 °C po dobu maximálně 14 dní v rámci doby použitelnosti, přičemž během této doby se přípravek nesmí vrátit zpět do chladničky. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Pokud je třeba krabičku z chladničky

vyjmout trvale, lze na krabičku napsat datum vyjmutí. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek Adtralza použit do 14 dní nebo zlikvidován.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 ml (150 mg) roztoku v předplněné injekční stříkačce z čirého silikonizovaného skla třídy 1 s tenkostěnnou ocelovou jehlou o velikosti 27 gauge a délce ½ palce, elastomerová zarážka pístu, prodloužená obruba na prst a chránič jehly.

Velikost balení:

- 2 předplněné injekční stříkačky
- Vícečetné balení obsahující 4 (2 balení po 2) předplněné injekční stříkačky
- Vícečetné balení obsahující 12 (6 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok by měl být čirý až opalescentní, bezbarvý až slabě žlutý. Pokud je roztok zakalený, změnil barvu nebo obsahuje viditelné částice, nesmí se použít. Jestliže je předplněná injekční stříkačka poškozená nebo byla upuštěna na tvrdý povrch, nepoužívejte ji.

Po vyjmutí předplněných injekčních stříkaček z chladničky se má před injekční aplikací přípravku Adtralza 30 minut vyčkat, aby přípravek dosáhl pokojové teploty.

Přípravek Adtralza je sterilní. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek, který zůstal v předplněné injekční stříkačce, zlikvidujte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABIČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Adtralza 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
tralokinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

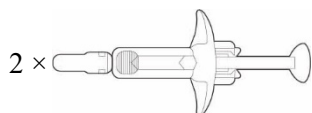
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje tralokinumabum 150 mg v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Trihydrát natrium-acetátu (E 262), kyselina octová (E 260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok



2 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití

Neprotřepávejte.

Otevřít zde

Bude vytištěno na vnitřní stranu víka krabičky:

**Přečtěte si celý návod k použití
před podáním injekce přípravku Adtralza**



Prosím počkejte 30 minut
Před podáním injekce vyčkejte
30 minut, aby předplněné
injekční stříkačky dosáhly
pokojové teploty.



Poté použijte obě stříkačky
Pro dávku 300 mg jsou potřeba dvě
stříkačky po 150 mg. Postupně podejte
obsah obou stříkaček.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1554/001 2 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Adtralza 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (OBSAHUJE BLUE BOX)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Adtralza 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
tralokinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

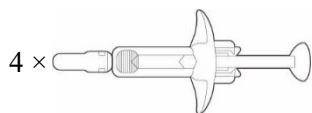
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje tralokinumabum 150 mg v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

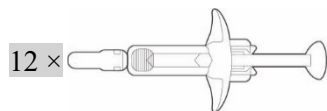
Pomocné látky: Trihydrát natrium-acetátu (E 262), kyselina octová (E 260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok



Vícečetné balení: 4 (2 balení po 2) předplněné injekční stříkačky



Vícečetné balení: 12 (6 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití

Neprotřepávejte.

Otevřít zde

Pouze na vícečetném balení obsahujícím 4 (2 balení po 2) předplněné injekční stříkačky.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1554/002 Vícečetné balení obsahující 4 (2 × 2) předplněné injekční stříkačky
EU/1/21/1554/003 Vícečetné balení obsahující 12 (6 × 2) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Adtralza 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
PROSTŘEDNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (NEOBSAHUJE BLUE BOX)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Adtralza 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
tralokinumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

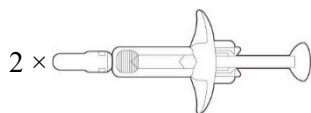
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje tralokinumabum 150 mg v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Trihydrát natrium-acetátu (E 262), kyselina octová (E 260), chlorid sodný,
polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok



2 předplněné injekční stříkačky
Součást vícečetného balení, neprodává se samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Pouze k jednorázovému použití

Neprotřepávejte.

Otevřít zde

Bude vytištěno na vnitřní stranu víka krabičky:

**Přečtěte si celý návod k použití
před podáním injekce přípravku Adtralza**



Prosím počkejte 30 minut
Před podáním injekce vyčkejte
30 minut, aby předplněné
injekční stříkačky dosáhly
pokojové teploty.



Poté použijte obě stříkačky
Pro dávku 300 mg jsou potřeba dvě
stříkačky po 150 mg. Postupně podejte
obsah obou stříkaček.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1554/002 Vícečetné balení obsahující 4 (2 × 2) předplněné injekční stříkačky
EU/1/21/1554/003 Vícečetné balení obsahující 12 (6 × 2) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Adtralza 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
ŠTÍTEK**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Adtralza 150 mg injekce
tralokinumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Adtralza 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce tralokinumabum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Adtralza a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Adtralza používat
3. Jak se přípravek Adtralza používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Adtralza uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Adtralza a k čemu se používá

Přípravek Adtralza obsahuje léčivou látku tralokinumab.

Tralokinumab je monoklonální protilátka (typ bílkoviny), která blokuje účinek bílkoviny nazvané IL-13. IL-13 zastává významnou úlohu při vzniku příznaků atopické dermatitidy.

Přípravek Adtralza se používá k léčbě dospělých se středně těžkou až těžkou atopickou dermatidou, které se rovněž říká atopický ekzém. Přípravek Adtralza může být používán spolu s léky na ekzém, které se nanášejí na kůži, nebo může být používán samostatně.

Použití přípravku Adtralza na atopickou dermatidu může zlepšit Váš ekzém a snížit s tím spojené svědění a bolest na kůži.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Adtralza používat

Nepoužívejte přípravek Adtralza:

- jestliže jste alergický(á) na tralokinumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže se domníváte, že můžete být alergický(á), nebo jestliže si nejste jistý(á), před použitím přípravku Adtralza se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Adtralza se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Alergické reakce

Velmi vzácně mohou léky způsobovat alergické reakce (reakce přecitlivělosti) a těžké alergické reakce, kterým se rovněž říká anafylaxe. Během používání přípravku Adtralza musíte hledat známky těchto reakcí (jako například problémy s dýcháním, otok obličeje, úst a jazyka, mdloby, závrať, pocit točení hlavy (kvůli nízkému krevnímu tlaku), kopřivka, svědění a kožní vyrážka).

Přestaňte používat přípravek Adtralza a ihned informujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, jestliže si všimnete jakýchkoli známek alergické reakce. Tyto známky jsou uvedeny v bodě 4 v části „Závažné nežádoucí účinky“.

Parazitární infekce ve střevě

Přípravek Adtralza může snížit Vaši odolnost vůči infekcím způsobeným parazity. Jakákoli parazitární infekce má být vyléčena před začátkem léčby přípravkem Adtralza. Sdělte svému lékaři, pokud máte průjem, mastnou stolicí nebo trpíte nadýmáním, podrážděním žaludku či dehydratací, což mohou být příznaky parazitární infekce. Pokud žijete v oblasti, kde jsou tyto infekce časté, nebo do takové oblasti cestujete, sdělte to svému lékaři.

Problémy s očima

Informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví nové problémy s očima nebo se zhorší problémy s očima, které již máte, včetně bolesti oka nebo změn vidění.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem ani dospívajícím mladším 18 let, protože bezpečnost a přínosy přípravku Adtralza dosud nejsou známé.

Další léčivé přípravky a přípravek Adtralza

Informujte svého lékaře nebo lékárníka

- o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat,
- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkovan(a) nebo máte očkování podstoupit.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Účinky přípravku Adtralza na těhotné ženy nejsou známy; jeho podávání během těhotenství se proto z preventivních důvodů nedoporučuje.

Vy a Váš lékař společně rozhodnete, zda budete kojit, nebo používat přípravek Adtralza. Obojí současně není možné.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů.

Není pravděpodobné, že by přípravek Adtralza snížil Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Adtralza obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 150 mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Adtralza používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg tralokinumabu.

Kolik přípravku Adtralza se podává a jak dlouho

- O potřebném množství přípravku Adtralza a délce doby jeho používání rozhodne Váš lékař.

- Doporučená první dávka je 600 mg (čtyři injekce po 150 mg), následovaná 300 mg (dvě injekce po 150 mg) podávanými každé 2 týdny. Na základě toho, jak dobře lék funguje, může lékař rozhodnout, že Vám bude podávat dávku každý 4. týden.

Přípravek Adtralza se podává injekcí pod kůži (subkutánní injekce). Spolu se svým lékařem nebo zdravotní sestrou se rozhodnete, zda si můžete podávat injekce přípravku Adtralza sami.

Injekce přípravku Adtralza si můžete podávat sami pouze tehdy, pokud Vás k tomu vyškolil Váš lékař nebo zdravotní sestra. Po příslušném zaškolení Vám může injekce přípravku Adtralza podávat také osoba, která o Vás pečuje.

Stříkačku neprotřepávejte.

Než si podáte injekci přípravku Adtralza, přečtěte si „Návod k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Adtralza, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku, než jste měl(a), nebo jestliže Vám byla dávka podána příliš brzy, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Adtralza

Pokud si zapomenete podat injekci své dávky ve správný čas, podejte si dávku přípravku Adtralza co nejdříve. Injekce další dávky by poté měla být podána v naplánovanou dobu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Adtralza

S používáním přípravku Adtralza nepřestávejte, dokud se neporadíte se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přípravek Adtralza může způsobit závažné nežádoucí účinky, včetně alergických reakcí (reakcí přecitlivělosti), například anafylaxe. Mezi příznaky mohou patřit:

- problémy s dýcháním
- otok obličeje, úst a jazyka
- mdloby, závrať, pocit točení hlavy (nízký krevní tlak)
- kopřivka
- svědění
- kožní vyrážka

Jestliže zaznamenáte jakoukoli známku alergické reakce, přestaňte přípravek Adtralza užívat a okamžitě to sdělte svému lékaři nebo vyhledejte lékařskou pomoc.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- infekce horních cest dýchacích (tj. běžné nachlazení a bolest v krku)

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- zarudnutí očí a svědění
- oční infekce
- reakce v místě injekce (tj. zarudnutí, otok)

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- zánět oka, který může vést k bolesti oka nebo zhoršenému vidění

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Adtralza uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Je-li to nezbytné, lze přípravek Adtralza uchovávat při pokojové teplotě do 25 °C v původním obalu po dobu nejvýše 14 dní. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Jestliže přípravek Adtralza nespoteřebujete do 14 dnů skladování při pokojové teplotě, zlikvidujte jej.

Pokud potřebujete krabičku z chladničky vyjmout trvale, napište na krabičku datum vyjmutí a přípravek Adtralza použijte během 14 dní. Během této doby se přípravek Adtralza nesmí vrátit zpět do chladničky.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený, změnil barvu nebo obsahuje částice. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Adtralza obsahuje

- Léčivou látkou je tralokinumabum.
- Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje tralokinumabum 150 mg v 1 ml injekčního roztoku.
- Dalšími složkami jsou trihydrát natrium-acetátu (E 262), kyselina octová (E 260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci.

Jak přípravek Adtralza vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Adtralza je čirý až opalescentní, bezbarvý až slabě žlutý roztok, dodávaný ve skleněné předplněné injekční stříkačce s chráničem jehly.

Přípravek Adtralza je dostupný v jednotkových baleních obsahujících 2 předplněné injekční stříkačky, nebo ve vícečetných baleních obsahujících 4 (2 balení po 2) nebo 12 (6 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

LEO Pharma A/S

Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

Borola Ltd
Тел.: +359 2 9156 136

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 225 992 272

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

Remedia d.o.o
Tel: +385 1 3778 770

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

LEO Pharma
Tel: +36 1 888 0525

Malta

E.J. Busuttil Ltd
Tel: +356 2144 7184

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma Romania
Tel: +40 213121963

Slovenija

PHARMAGAN d.o.o.
Tel: +386 4 2366 700

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 5939 6236

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití s informacemi, jak podávat injekce přípravku Adtralza, je uveden na druhé straně této příbalové informace.

Návod k použití
Adtralza
tralokinumabum
Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Přečtěte si tyto pokyny dříve, než začnete přípravek Adtralza v předplněných injekčních stříkačkách používat, a pokaždé, když dostanete nové balení. Mohou v něm být obsaženy nové informace. Také byste se měli poradit s lékařem o Vašem zdravotním stavu a léčbě Vašich potíží.

Tento návod k použití si ponechte, ať si jej můžete přečíst znovu, budete-li potřebovat.

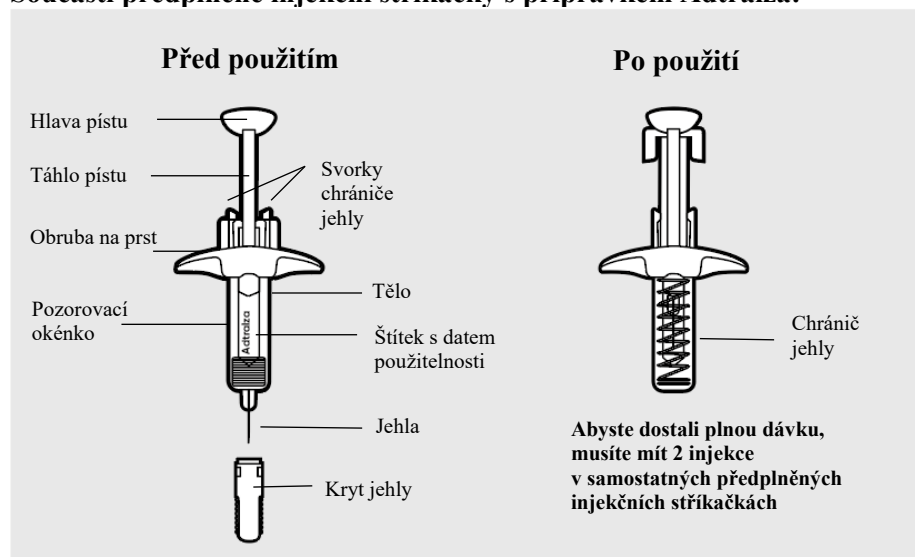
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg tralokinumabu.
Předplněné injekční stříkačky přípravku Adtralza jsou určeny pouze k jednorázovému použití.

DŮLEŽITÉ INFORMACE

Důležité informace, které potřebujete znát, než si začnete podávat injekce přípravku Adtralza:

- Před prvním podáním injekce přípravku Adtralza Vám Váš lékař ukáže, jak připravit a podat injekci přípravku Adtralza s použitím předplněných injekčních stříkaček.
- **Nepodávejte** injekci přípravku Adtralza, dokud Vám nebylo předvedeno, jak tyto injekce podávat správným způsobem.
- Jestliže máte dotazy ke správnému podávání injekcí přípravku Adtralza, poraďte se se svým lékařem.
- **Plná dávka obsahuje 2 injekce přípravku Adtralza (1 sadu injekcí). Doporučuje se, abyste pro každou novou sadu injekcí střídal(a) místa injekce.**
- Předplněné injekční stříkačky přípravku Adtralza jsou opatřeny chráničem jehly, který po dokončení injekce automaticky zakryje jehlu.
- **Nesnímejte** kryt jehly až do okamžiku těsně před podáním injekce.
- **Nesdílejte** předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza s nikým jiným ani je znovu nepoužívejte.

Součásti předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza:

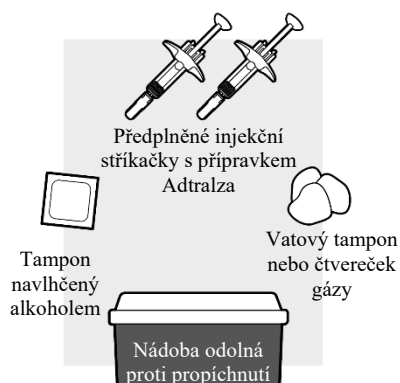


Jak přípravek Adtralza uchovávat

- **Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.**
- Předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza uchovávejte v původním obalu a chraňte je před světlem, dokud nebudete připraveni je použít.
- Předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza **chraňte před mrazem. Nepoužívejte je, pokud byly zmrazeny.**

- Přípravek Adtralza lze v původním obalu uchovávat při pokojové teplotě do 25 °C po dobu až 14 dní. Pokud vyjmete přípravek z chladničky natrvalo, napište na krabičku datum vyjmutí a přípravek Adtralza použijte během 14 dní. Zlikvidujte stříkačky, jestliže byly vytaženy z chladničky déle než 14 dní.

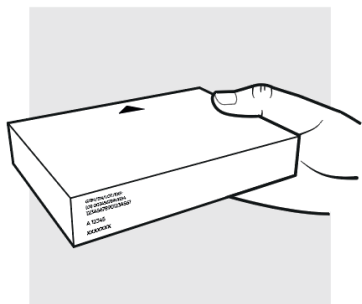
Krok 1: Příprava injekce přípravku Adtralza



1a: Připravte spotřební materiál potřebný pro injekci

Pro podání každé dávky přípravku Adtralza budete potřebovat:

- Čistou rovnou dobře osvětlenou plochu, například stůl
- Krabičku přípravku Adtralza se 2 předplněnými injekčními stříkačkami s přípravkem Adtralza
- Tampon navlhčený alkoholem (není obsažen v krabičce)
- Čisté čtverečky gázy nebo vatové tampony (nejsou obsaženy v krabičce)
- Odpadní nádoba na ostré předměty odolná proti propíchnutí (není obsažena v krabičce)



1b: Vyjměte z chladničky krabičku s předplněnými injekčními stříkačkami s přípravkem Adtralza

- **Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP) uvedenou na krabičce. Nepoužívejte přípravek, jestliže datum použitelnosti uvedené na krabičce již uplynulo.**
- Zkontrolujte, zda je zapečetění krabičky s přípravkem Adtralza neporušené. **Nepoužívejte** předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza, jestliže je zapečetění krabičky porušené.

Nepoužívejte předplněné injekční stříkačky přípravku Adtralza, pokud byly stříkačky uchovávány při pokojové teplotě po dobu delší než 14 dní.

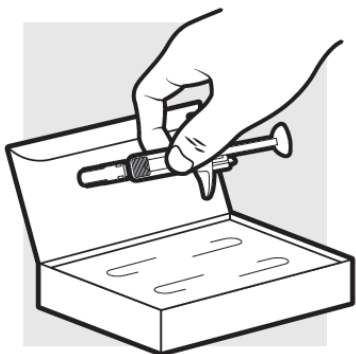


Doba čekání

1c: Nechte předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza dosáhnout pokojové teploty

Postavte krabičku s přípravkem Adtralza na rovný povrch, a než podáte injekci přípravku Adtralza, počkejte 30 minut, aby předplněné injekční stříkačky dosáhly pokojové teploty (20 °C až 25 °C). Napomůže to k tomu, aby byla injekce přípravku Adtralza příjemnější.

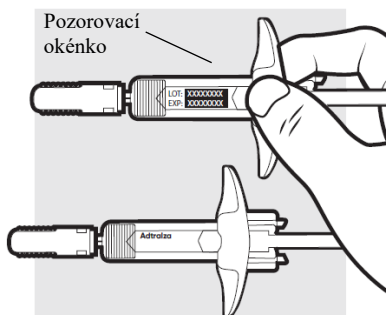
- Předplněné injekční stříkačky žádným způsobem **nezahřívajte**.
- **Nikdy** stříkačky neprotřepávejte.
- **Nesnímejte** kryt jehly z předplněných injekčních stříkaček, dokud jste se nedostali ke kroku 3 a nejste připraveni podat injekci.
- **Nevracejte** stříkačky do chladničky, jestliže se již ohřály na pokojovou teplotu.



1d: Vyjměte předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza z krabičky

Vyjměte 2 předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza po jedné z krabičky – předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza uchopte za tělo (nikoli za táhlo pístu).

- **Nedotýkejte se** svorek chrániče jehly, aby nedošlo k příliš časně aktivaci chrániče jehly.
- **Nesnímejte** kryt jehly z předplněných injekčních stříkaček, dokud jste se nedostali ke kroku 3 a nejste připraveni podat injekci.



1e: Zkontrolujte 2 předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza

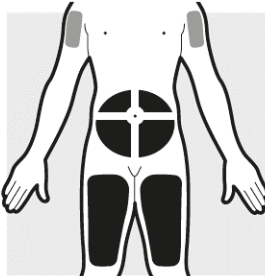
- Ujistěte se, že na štítcích je uveden správný název léku, tedy přípravek Adtralza.
- Zkontrolujte datum použitelnosti na stříkačkách.
- Přes pozorovací okénka zkontrolujte přípravek. Přípravek by měl být čirý až opalescentní, bezbarvý až slabě žlutý.
- Nepoužívejte předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza, jestliže:
 - uplynulo datum použitelnosti na stříkačkách,

- přípravek je zakalený, změnil barvu nebo obsahuje částice,
- předplněné injekční stříkačky se zdají být poškozené nebo vám upadly.

Pokud nemůžete stříkačky použít, vložte je do nádoby odolné proti propíchnutí a použijte nové stříkačky.

- Tekutina ve stříkačce může obsahovat malé bublinky vzduchu. To je normální. Nemusíte s tím nic dělat.

Krok 2: Výběr a příprava místa injekce



■ Zde injekci podává pouze pečovatel

■ Zde si injekci podáváte sám (sama) nebo ji podává pečovatel

2a: Vyberte místo pro podání injekcí

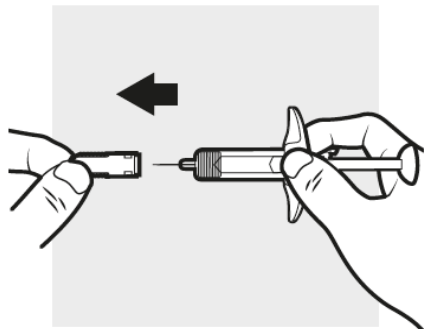
- Injekci lze podat do následujících míst:
 - břicho,
 - stehna,
 - horní část paže. Jestliže chcete podávat injekce do horní části paže, musí vám je podávat pečovatel.
- **Nepodávejte** injekce do míst, kde je citlivá kůže, jsou na ní podlitiny, šupinky, je zjizvená, poškozená, ztvrdlá nebo se na ní nachází ekzém.
- **Nepodávejte** injekce v oblasti 5 cm od pupku.



2b: Umyjte si ruce a připravte pokožku

- Umyjte si ruce mýdlem a vodou.
- Místo injekce pro podání 2 injekcí vyčistěte krouživým pohybem pomocí tamponu navlhčeného alkoholem.
 - Nechte oblast zcela oschnout.
 - **Nedotýkejte se** vyčištěné oblasti před injekcí ani na ni nefoukejte.

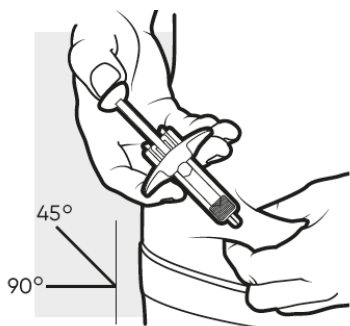
Krok 3: Podání injekce přípravku Adtralza



3a: Stáhněte kryt jehly k podání přípravku Adtralza

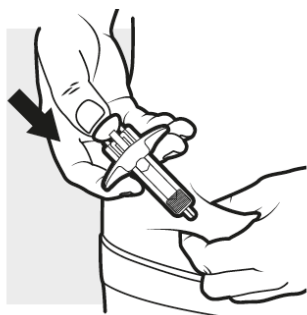
Jednou rukou uchopte tělo předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza. Příným pohybem druhé ruky stáhněte kryt jehly a vhod'te jej do nádoby odolné proti propíchnutí.

- **Nesnažte se znovu zavíčkovat předplněné injekční stříkačky s přípravkem Adtralza.**
- **Nedržte** stříkačku při snímání krytu jehly za táhlo pístu ani za hlavu pístu.
- Na hrotu jehly můžete pozorovat kapku tekutiny. To je normální.
- **Nedotýkejte se** jehly ani nedovolte, aby se jehla dotkla jakéhokoli povrchu.



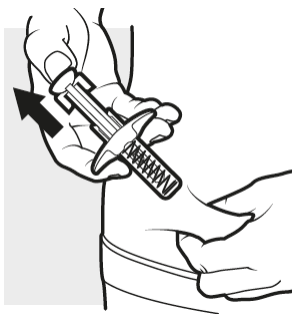
3b: Zaved'te jehlu

Jednou rukou jemně stiskněte a podržte kožní řasu tam, kde se nachází očištěné místo injekce. Druhou rukou zaved'te celou jehlu do kůže pod úhlem 45 až 90 stupňů.



3c: Vstříkněte lék

Palcem pevně stlačte hlavu pístu a zasuňte ji až na doraz. Celá dávka léku bude podána až tehdy, kdy již nebude možné dále stlačit hlavu pístu.



3d: Uvolněte tlak a vyjměte

Sejměte palec z hlavy pístu. Jehla se automaticky zasune zpět do těla stříkačky a zajistí se na místě.

- Na místo injekce na několik sekund přiložte suchý vatový tampon nebo čtvereček gázy. Místo injekce netřete. Bude-li to zapotřebí, místo injekce překryjte malým obvazem.
- Po podání injekce se může v místě injekce objevit malé množství krve nebo tekutiny. To je normální.

Vyhod'te použitou předplněnou injekční stříkačku od přípravku Adtralza do nádoby odolné proti propíchnutí. Viz krok 5 „Likvidace přípravku Adtralza“.

Krok 4: Podání injekce z druhé injekční stříkačky



Abyste obdrželi plnou předepsanou dávku, musíte si podat druhou injekci. Vezměte novou předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Adtralza a zopakujte krok 3 a 5.

Poznámka

Druhou injekci vždy podávejte do stejné oblasti těla, ale nejméně 3 cm od místa, kam jste podali první injekci.

Krok 5: Likvidace přípravku Adtralza



- Ihned po použití vložte použitou předplněnou injekční stříkačku od přípravku Adtralza do nádoby odolné proti propíchnutí.
 - **Nevhazujte** předplněné injekční stříkačky od přípravku Adtralza do domácího odpadu.
- Jestliže nemáte nádobu odolnou proti propíchnutí, můžete použít nádobu na odpad z domácnosti, která má následující vlastnosti:
 - je vyrobena z vysoce odolného plastu,

- lze ji uzavřít těsně padnoucím víkem rezistentním vůči propíchnutí, aniž by ostré předměty mohly vypadnout,
- během používání je umístěna do svislé polohy a je stabilní,
- je odolná vůči úniku obsahu,
- je vhodným způsobem označena tak, aby varovala před nebezpečným odpadem uvnitř nádoby.
- Když je nádoba odolná proti propíchnutí téměř plná, postupujte při její likvidaci podle pokynů pro správnou likvidaci platných ve Vaší oblasti.
- **Nerecyklujte** nádobu odolnou proti propíchnutí.