

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

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

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (inj.)

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

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Adtralza er indiceret til behandling af moderat til svær atopisk dermatitis hos voksne patienter, der er kandidater til systemisk behandling.

4.2 Dosering og administration

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

Dosering

Den anbefalede dosis af tralokinumab til voksne patienter er en initial dosis på 600 mg (fire injektioner a 150 mg) efterfulgt af 300 mg (to injektioner a 150 mg) administreret hver anden uge som subkutan injektion.

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

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

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

Glemte dosis

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

Særlige populationer

Ældre (≥ 65 år)

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

Nedsat nyrefunktion

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

Nedsat leverfunktion

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

Høj legemsvægt

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

Pædiatrisk population

Tralokinumabs sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse.

Den fyldte injektionssprøjte må ikke omrystes. Når de fyldte injektionssprøjter er taget ud af køleskabet, skal der gå mindst 30 minutter før injektion, så sprøjterne får stuetemperatur.

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

Til den initiale dosis på 600 mg skal der administreres fire injektioner a 150 mg tralokinumab i træk på forskellige injektionssteder.

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

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

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

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

Overfølsomhed

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

Konjunktivitis

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

Helminthinfektion

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

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

Vaccinationer

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

Natriumindhold

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

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

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

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

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

Virkningen af tralokinumab på farmakokinetikken (PK) af CYP-substrater er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af tralokinumab til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør tralokinumab undgås under graviditeten.

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

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

Skematisk liste over bivirkninger i tabelform

I en pulje af 5 randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier hos patienter med moderat til svær atopisk dermatitis (ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3, et dosisbestemmende studie og et vaccineresponsstudie) blev 1 991 forsøgspersoner behandlet med subkutane injektioner af tralokinumab med eller uden samtidig topikale kortikosteroider. I alt 807 patienter blev behandlet med tralokinumab i mindst 1 år.

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

Tabel 1: Liste over bivirkninger

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

Langtidssikkerheden ved tralokinumab blev vurderet i de to monoterapistudier op til 52 uger og i ét kombinationsstudie med topikale kortikosteroider op til 32 uger. Sikkerhedsprofilen for tralokinumab til og med henholdsvis uge 52 og uge 32 var i overensstemmelse med den sikkerhedsprofil, der blev observeret op til uge 16.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Konjunktivitis og relaterede hændelser

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

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

Eosinofili

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

Herpeseksem

Der blev rapporteret om herpeseksem hos 0,3% af de forsøgspersoner, der blev behandlet med tralokinumab, og hos 1,5% af forsøgspersonerne i placebogruppen i den indledende behandlingsperiode på op til 16 uger i puljen af 5 studier af atopisk dermatitis. På tværs af alle behandlingsperioder i puljen af 5 studier var alle hændelser med herpeseksem, som blev rapporteret i tralokinumabgruppen, ikke- alvorlige, ingen var svære, og én enkelt hændelse medførte permanent seponering af behandlingen.

Immunogenicitet

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

Antilægemiddel-antistof (ADA)-reaktioner blev ikke associeret med nogen indvirkning på eksponering, sikkerhed eller virkning af tralokinumab.

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

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet (herunder smerter og rødme) forekom hyppigere hos patienter, som fik tralokinumab (7,2%) sammenlignet med placebo (3,0%) i den indledende behandlingsperiode på op til 16 uger i puljen af 5 studier. På tværs af alle behandlingsperioder i de 5 studier af atopisk dermatitis var langt størstedelen (99%) af reaktionerne på injektionsstedet lette eller moderate af sværhedsgrad, og få patienter (< 1%) seponerede behandlingen med tralokinumab. De fleste reaktioner på injektionsstedet havde en kort varighed, hvor ca. 76% af hændelserne gik over inden for 1 til 5 dage.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

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

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

Virkningsmekanisme

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

Farmakodynamisk virkning

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

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkning og sikkerhed af tralokinumab som monoterapi og med samtidige topikale kortikosteroider blev evalueret i tre centrale randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier (ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3) hos 1 976 patienter i alderen 18 år og ældre med moderat til

svær atopisk dermatitis defineret efter Investigator's Global Assessment (IGA)-score på 3 eller 4 (moderat eller svær), en Eczema Area and Severity Index (EASI)-score på ≥ 16 ved baseline, og et påvirket kropsoverfladeareal (BSA) på mindst $\geq 10\%$. De egnede patienter, der deltog i de tre studier, havde tidligere utilstrækkeligt respons på topikal medicin.

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

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

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

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

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

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

Endepunkter

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

Baselinekarakteristika

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

værste daglige kløe var 7,8, den gennemsnitlige DLQI ved baseline var 17,3, den gennemsnitlige SCORAD-score ved baseline var 70,4, den gennemsnitlige POEM-score ved baseline var 22,8, og de gennemsnitlige fysiske og mentale komponenter af SF-36 ved baseline var henholdsvis 43,4 og 44,3.

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

Klinisk respons

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Til evaluering af vedligeholdelse af respons blev forsøgspersoner, som blev behandlet med tralokinumab 300 mg + TCS i 16 uger i ECZTRA 3-studiet og som opnåede IGA 0 eller 1 eller EASI-75 ved uge 16, genrandomiseret til behandling i yderligere 16 uger med 1) tralokinumab 300 mg

hver anden uge (Q2W) + TCS eller 2) skiftevis tralokinumab 300 mg + TCS og placebo hver anden uge (tralokinumab Q4W) i en samlet studiebehandling på 32 uger. Der blev set høj vedligeholdelse af klinisk virkning ved uge 32 på tværs af tralokinumab 300 mg Q2W + TCS og tralokinumab 300 mg Q4W + TCS blandt forsøgspersoner, der opnåede klinisk respons ved uge 16 (se tabel 5).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

LS: Mindste kvadrater, SE: Standardafvigelse

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

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

Patientrapporterede resultater

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

Pædiatrisk population:

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

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

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

Fordeling

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

Biotransformation

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

Elimination

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

Linearitet/non-linearitet

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

Særlige populationer

Køn

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

Alder

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

Race

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

Nedsat leverfunktion

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

Nedsat nyrefunktion

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

Høj legemsvægt

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

Tabel 7: Areal under kurven (AUC) efter vægt

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

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

Pædiatrisk population

Tralokinumabs farmakokinetik hos pædiatriske patienter er endnu ikke undersøgt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumacetattrihydrat (E262)
Eddikesyre (E260)
Natriumchlorid
Polysorbat 80 (E433)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Fyldte injektionssprøjter kan, om nødvendigt, opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i højst 14 dage inden for holdbarhedsperioden uden at komme på køl igen i denne periode. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Hvis der er behov for permanent at tage kartonen ud af køleskabet, kan datoen for udtagelse af køleskabet noteres på kartonen. Efter udtagelse af køleskabet skal Adtralza bruges inden for 14 dage eller kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 ml (150 mg) opløsning i en silikoniseret fyldt injektionssprøjte af klart type 1-glas med påsat 27 gauge ½" nål i rustfrit stål med tynde vægge, elastomerstempelprop, udvidet fingerstøtte og nåleafskærmning.

Pakningsstørrelse:

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

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

Når de fyldte injektionssprøjter er taget ud af køleskabet, skal der gå mindst 30 minutter før injektion af Adtralza, så sprøjterne får stuetemperatur.

Adtralza er steril. Kassér eventuelt tilbageværende produkt i den fyldte injektionssprøjte.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

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

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

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

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

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

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

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

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

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

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

• **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

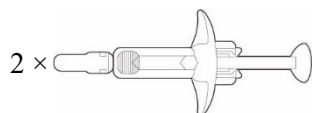
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumacetat trihydrat (E262), eddikesyre (E260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



2 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

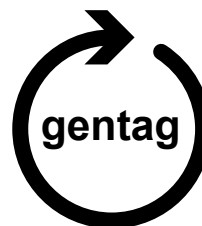
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug
Må ikke omrystes.
Åbn her

Skal trykkes på indersiden af kartonens låg:

Læs hele brugsanvisningen
før injektion af Adtralza



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



Brug derefter begge sprøjter
Ved en dosis på 300 mg er der brug for to
sprøjter med 150 mg. Injicér den ene
sprøjte efter den anden.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Adtralza 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

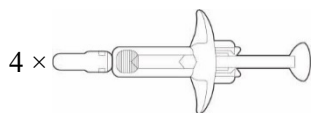
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

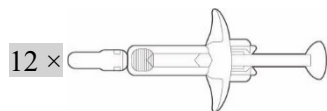
Hjælpemidler: natriumacetat trihydrat (E262), eddikesyre (E260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



Multipakning: 4 (2 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter



Multipakning: 12 (6 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Kun til engangsbrug

Må ikke omrystes.

Åbn her

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

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/002

Multipakning indeholdende 4 (2 × 2) fyldte injektionssprøjter

EU/1/21/1554/003

Multipakning indeholdende 12 (6 × 2) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Adtralza 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
tralokinumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

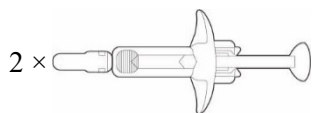
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natriumacetat trihydrat (E262), eddikesyre (E260), natriumchlorid, polysorbat 80 (E433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning



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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

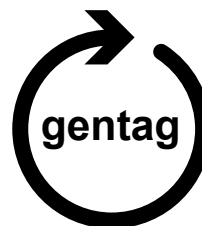
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Kun til engangsbrug
Må ikke omrystes.
Åbn her

Skal trykkes på indersiden af kartonens låg:

Læs hele brugsanvisningen
før injektion af Adtralza



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



Brug derefter begge sprøjter
Ved en dosis på 300 mg er der brug for to
sprøjter med 150 mg. Injicér den ene
sprøjte efter den anden.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1554/002

Multipakning indeholdende 4 (2 × 2) fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Adtralza 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
ETIKET**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Adtralza 150 mg inj.
tralokinumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Adtralza 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte tralokinumab

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

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Adtralza indeholder det aktive stof tralokinumab.

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

Adtralza bruges til at behandle voksne med moderat til svær atopisk dermatitis, også kendt som atopisk eksem. Adtralza kan bruges sammen med medicin mod eksem, som du påfører huden, eller det kan bruges alene.

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

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

Brug ikke Adtralza:

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

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

Advarsler og forsigtighedsregler

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

Allergiske reaktioner

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

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

Parasitinfektion i indvoldene

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

Øjenproblemer

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

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn og unge under 18 år, da sikkerhed og fordele ved Adtralza endnu ikke er kendt.

Brug af anden medicin sammen med Adtralza

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet,

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

Graviditet, amning og frugtbarhed

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

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

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Adtralza indeholder natrium

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

3. Sådan skal du bruge Adtralza

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

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab.

Hvor meget Adtralza gives der og hvor længe

- Din læge vil beslutte, hvor meget Adtralza du skal have, og hvor længe du skal have det.

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

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

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

Injektionssprøjten må ikke omrystes.

Læs "Brugsanvisningen", før du injicerer Adtralza.

Hvis du har brugt for meget Adtralza

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

Hvis du har glemt at bruge Adtralza

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

Hvis du holder op med at bruge Adtralza

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

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

4. Bivirkninger

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

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

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

Andre bivirkninger

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

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

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

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

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

- øjenbetændelse, der kan medføre øjensmerter eller nedsat syn.

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

Adtralza kan, om nødvendigt, opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i den originale yderpakning i højst 14 dage. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Adtralza skal bortskaffes, hvis det ikke anvendes inden for 14 dage ved opbevaring ved stuetemperatur.

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

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Adtralza indeholder:

- Aktivt stof: tralokinumab.
- Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab i 1 ml injektionsvæske, opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat (E262), eddikesyre (E260), natriumchlorid, polysorbit 80 (E433) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

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

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

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

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

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

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

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

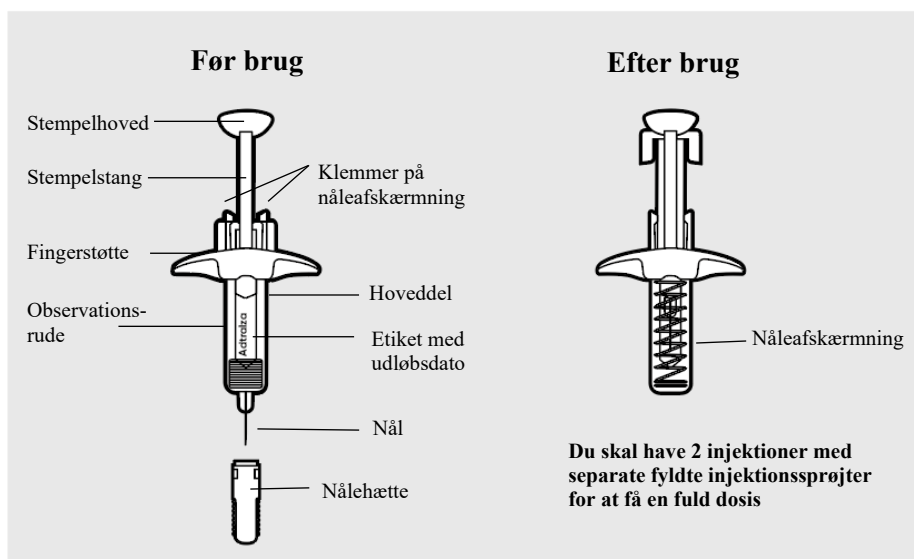
**Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg tralokinumab.
De fyldte injektionssprøjter med Adtralza er kun til engangsbrug.**

VIGTIG INFORMATION

Vigtig information, som du skal kende, før du injicerer Adtralza:

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

Dele, der indgår i den fyldte injektionssprøjte med Adtralza:

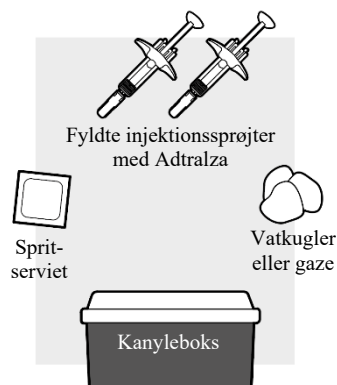


Opbevaring

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

- Adtralza kan opbevares i den originale yderpakning ved stuetemperatur op til 25 °C i op til 14 dage. Hvis de tages permanent ud af køleskabet, skal du notere dato for udtagelse af køleskabet på karten og bruge Adtralza inden for 14 dage. Injektionssprøjterne skal kasseres, hvis de har været uden for køleskabet i mere end 14 dage.

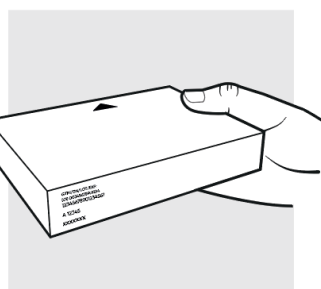
Trin 1: Klargøring til injektion af Adtralza



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

For hver dosis Adtralza har du brug for:

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



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

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

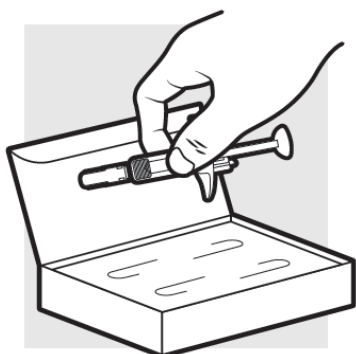
Du må ikke bruge Adtralza fyldte injektionssprøjter, hvis injektionssprøjterne har været opbevaret ved stuetemperatur i mere end 14 dage.



1c: Lad de fyldte injektionssprøjter med Adtralza nå stuetemperatur

Læg Adtralza-æskan på et fladt underlag, og vent 30 minutter, før du injicerer Adtralza, for at lade de fyldte injektionssprøjter nå stuetemperatur (20 °C til 25 °C). Dette er med til at gøre injektionen af Adtralza mere behagelig.

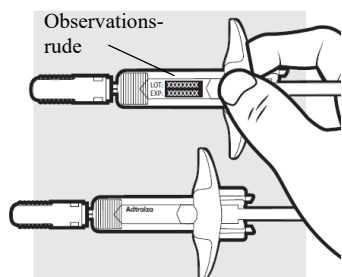
- **Du må ikke** opvarme de fyldte injektionssprøjter på nogen måde.
- **Du må ikke** omryste injektionssprøjterne.
- **Du må ikke** fjerne nålehætten på de fyldte injektionssprøjter, før du når til trin 3 og er klar til at injicere.
- **Du må ikke** lægge injektionssprøjterne tilbage i køleskabet, når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



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

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

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



1e: Inspicér de 2 fyldte injektionssprøjter med Adtralza

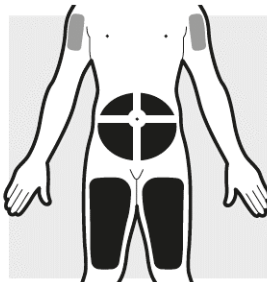
- Kontrollér, at etiketterne viser det korrekte lægemiddelnavn, Adtralza.
- Kontrollér udløbsdatoen på injektionssprøjterne.
- Kontrollér medicinen gennem observationsruden. Medicinen skal være klar til opaliserende, farveløs til lysegul.

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

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

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

Trin 2: Valg og klargøring af injektionsområde

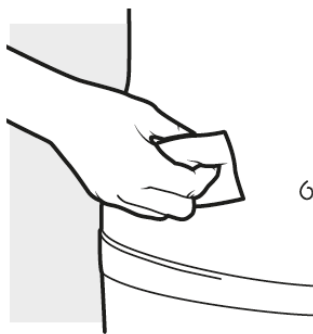


■ Kun injektion foretaget af omsorgsperson

■ Injektion foretaget selv eller injektion foretaget af omsorgsperson

2a: Vælg området til dine injektioner

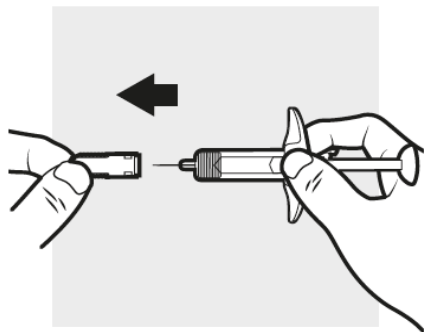
- Du kan injicere i:
 - maveområdet (abdomen)
 - lårene
 - overarmen. Når du skal injicere i overarmen, har du brug for, at en omsorgsperson giver dig injektionerne.
- **Du må ikke** injicere i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er skællet, beskadiget, hård eller dækket med eksem.
- **Du må ikke**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



2b: Vask dine hænder, og klargør huden

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

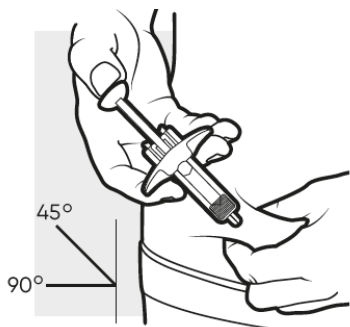
Trin 3: Injektion af Adtralza



3a: Træk Adtralza-nålehætten af

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

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



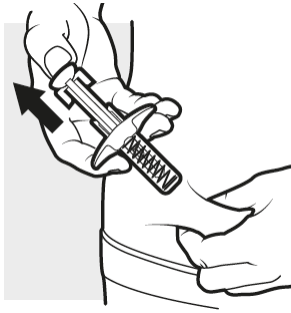
3b: Indsæt nålen

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



3c: Injicér medicinen

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



3d: Slip og fjern

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

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

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

Trin 4: Injektion af den anden injektionssprøjte



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

Bemærk

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

Trin 5: Bortskaffelse af Adtralza



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

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