

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Adtralza 150 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 150 mg tralokinumabi (*tralokinumabum*) 1 ml lahuses (150 mg/ml).

Tralokinumabi toodetakse hiire müeloomirakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Selge kuni pärlelav, värvitu kuni helekollane lahus, pH 5,5 ja osmolaarsus ligikaudu 280 mOsm/l.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Adtralza on näidustatud mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidi raviks täiskasvanud patsientidel ja 12-aastastel ja vanematel noorukitel, kes vajavad süsteemset ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peavad alustama atoopilise dermatiidi diagnoosimisel ja ravimisel kogunud tervishoiutöötajad.

Annustamine

Tralokinumabi soovitatav algannus täiskasvanud patsientidele ja 12-aastastele ja vanematele noorukitele on 600 mg (neli 150 mg süsti), millele järgneb 300 mg (kaks 150 mg süsti) igal teisel nädalal subkutaanse süstena.

Patsientidel, kes saavutavad pärast 16-nädalast ravi puhta või peaaegu puhta naha, võib raviarsti äranägemisel kaaluda annustamist iga nelja nädala järel. Iga nelja nädala järel annustamisel võib puhta või peaaegu puhta naha püsimise tõenäosus olla väiksem (vt lõik 5.1)

Ravi katkestamist tuleb kaaluda patsientidel, kellel ei ole 16 ravinädala järel ravivastust tekkinud. Kui jätkata ravi igal teisel nädalal pärast 16 ravinädala möödumist, võib mõne algse osalise ravivastusega patsiendi seisund veelgi paraneda.

Tralokinumabi võib kasutada koos paiksete kortikosteroididega või ilma. Paiksete kortikosteroidide vajaduspõhisel kasutamisel võib olla tralokinumabi üldist efektiivsust täiendav toime (vt lõik 5.1). Kasutada võib paikset kasutatavaid kaltsineuriini inhibiitoreid, kuid need tuleb reserveerida ainult probleemsetele piirkondadele, nagu nägu, kael, omavahel kokkupuutuvad nahapiirkonnad ja suguelundite piirkonnad.

Vahelejäänud annus

Kui annus jääb vahele, tuleb see manustada nii kiiresti kui võimalik. Seejärel tuleb annustamist jätkata tavapärasel plaanitud ajal.

Patsientide erirühmad

Eakad (≥ 65 aastat)

Eakate patsientide puhul ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2). Üle 75 aasta vanuste patsientide kohta on andmed piiratud.

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustusega patsientide puhul vajalik. Raske neerukahjustusega patsientide kohta kättesaadavaid andmeid on väga vähe (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Annuse kohandamine ei ole maksakahjustusega patsientide puhul vajalik. Mõõduka või raske maksakahjustusega patsientide kohta kättesaadavaid andmeid on väga vähe (vt lõik 5.2).

Suur kehakaal

Suure kehakaaluga patsientidel (> 100 kg), kes saavutavad pärast 16-nädalast ravi puhta või peaaegu puhta naha, ei pruugi sobida annuse vähendamine manustamiseni iga nelja nädala järel (vt lõik 5.2).

Lapsed

Tralokinumabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Subkutaanne.

Süstlit ei tohi loksutada. Pärast süstlite külmpapist väljavõtmist tuleb enne süstimist lasta neil olla toatemperatuuril vähemalt 30 minutit.

Tralokinumabi manustatakse subkutaanse süstina reide või kõhtu, välja arvatud 5 cm piirkond naba ümber. Kui süstib keegi teine, võib kasutada ka õlavart.

600 mg algannuse manustamiseks tuleb järjestikku manustada neli 150 mg tralokinumabi süsti sama kehapiirkonna erinevatesse süstekohtadesse.

Süste kohta on soovitatav vahetada iga annuse järel. Tralokinumabi ei tohi süstida naha sisse, mis on õrn, kahjustatud või millel on verevalumid või armid.

Patsient võib tralokinumabi ise süstida või patsiendi hooldaja võib tralokinumabi manustada, kui tema tervishoiutöötaja leiab, et see on asjakohane. Patsientidele ja/või hooldajatele tuleb enne kasutamist tagada tralokinumabi manustamise nõuetekohane väljaõpe. Üksikasjalikud kasutusjuhised on esitatud pakendi infolehe lõpus.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

Kui tekib süsteemne ülitundlikkusreaktsioon (vahetu või hilisem), tuleb tralokinumabi manustamine lõpetada ja alustada sobivat ravi.

Konjunktiviit

Tralokinumabiga ravitavatele patsientidele, kellel tekib konjunktiviit, mis tavaraviga ei parane, tuleb teha oftamoloogiline läbivaatus (vt lõik 4.8).

Helmintidest põhjustatud infektsioon

Teadaolevate helmintidest põhjustatud infektsioonidega patsiendid jäeti kliinilistes uuringutes osalemisest kõrvale. Ei ole teada, kas tralokinumab mõjutab immuunvastust helmintidest põhjustatud infektsioonide vastu, pärssides IL-13 signaaliülekannet.

Enne tralokinumabiga ravi alustamist tuleb ravida patsiente, kellel on juba helmintidest põhjustatud infektsioon. Kui patsiendid nakatuvad tralokinumabi saamise ajal ja neil ei teki helmintidest põhjustatud infektsiooni vastase ravi suhtes ravivastust, tuleb ravi tralokinumabiga katkestada, kuni infektsioon taandub.

Vaktsineerimised

Tralokinumabiga samaaegselt ei tohi manustada elus- ja nõrgestatud elusvaktsiine, kuna kliiniline ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud. Hinnati immuunvastuseid teetanuse ja meningokoki surmatud vaktsiinidele (vt lõik 4.5). Enne ravi algust tralokinumabiga peavad patsientidel olema tehtud kõik elus- ja nõrgestatud elusvaktsiinidega immuniseerimised, mis on kooskõlas kehtivate immuniseerimisjuhistega.

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 150 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tralokinumabi samaaegse kasutamise ohutust ja efektiivsust elus- ja nõrgestatud elusvaktsiinidega ei ole uuritud.

Immuunvastuseid surmatud vaktsiinidele hinnati uuringus, kus atoopilise dermatiidiga täiskasvanud patsiente raviti algannusega 600 mg (neli 150 mg süsti), millele järgnes 300 mg igal teisel nädalal subkutaanse süstena. Pärast 12-nädalast tralokinumabi manustamist vaktsineeriti patsiente kombineeritud teetanuse, difteeria ja atsellulaarse läkaköha vaktsiiniga ning meningokoki vaktsiiniga ja 4 nädalat hiljem hinnati immuunvastuseid. Antikehade tekkimised nii teetanuse vaktsiinile kui ka meningokoki vaktsiinile olid tralokinumabiga ja platseeboga ravitud patsientidel sarnased. Uuringus ei täheldatud kahjulikke koostoimeid kummagi surmatud vaktsiini ja tralokinumabi vahel. Seetõttu võivad tralokinumabi saavad patsiendid samaaegselt saada inaktiveeritud või surmatud vaktsiine.

Teavet elus- ja nõrgestatud elusvaktsiinide kohta vt lõik 4.4.

Koostoimed tsütokroom P450-ga

Tralokinumab eeldatavalt ei metaboliseeru maksaensüümide toimel ega eritu neerude kaudu. Kliiniliselt olulisi ravimite koostoimeid tralokinumabi ja ravimeid metaboliseerivate ensüümide inhibiitorite, indutseerijate ega substraatide vahel ei ole oodata ning annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tralokinumabi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida tralokinumabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas tralokinumab eritub rinnapiima või imendub pärast suukaudset manustamist süsteemselt. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine tralokinumabiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näidanud mingit mõju ema- ja isasloomade reproduktiivorganitele ning spermatoosoidide arvule, liikuvusele ja struktuurile (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tralokinumab ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Täiskasvanud

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on ülemiste hingamisteede infektsioonid (23,4%, peamiselt teatatud külmetushaigusena), süstekoha reaktsioonid (7,2%), konjunktiviit (5,4%) ja allergiline konjunktiviit (2,0%).

Kõrvaltoimete nimekiri tabelina

Viies randomeeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus (ECZTRA 1, ECZTRA 2 ja ECZTRA 3, erinevate annuste uuring ja vaktsiinile immuunvastuse tekkimise uuring) mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidiga patsientidel raviti 1 991 uuringus osalejat subkutaansete tralokinumabi süstidega koos samaaegsete paiksete kortikosteroididega või ilma. Vähemalt 1 aasta raviti tralokinumabiga kokku 807 patsienti.

Tabelis 1 on loetletud kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed organsüsteemide ja esinemissageduse järgi, kasutades järgmisi kategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$); väga harv ($< 1/10\ 000$). Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Esinemissagedused põhinevad algsel, 16-nädalasel raviperioodil atoopilise dermatiidi populatsioonis tehtud 5 uuringu koondandmetel.

Tabel 1. Kõrvaltoimete nimekiri tabelina

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage Sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid Konjunktiviit
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Eosinofiilia
Silma kahjustused	Sage Aeg-ajalt	Konjunktiviit, allergiline Keratiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioonid

Tralokinumabi pikaajalist ohutust hinnati kahes monoterapia uuringus kuni 52 nädalat ja ühes kombineeritud uuringus paiksete kortikosteroididega kuni 32 nädalat. Tralokinumabi ohutusprofiil vastavalt 52. ja 32. nädalal oli kooskõlas 16. nädalani täheldatud ohutusprofiiliga.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Konjunktiviit ja sellega seotud nähud

Konjunktiviiti esines sagedamini atoopilise dermatiidiga patsientidel, kes said tralokinumabi (5,4%) võrreldes platseboga (1,9%) algsel raviperioodil kuni 16 nädalat 5 uuringu koondandmete põhjal. Raske atoopilise dermatiidiga patsientidel esines konjunktiviiti sagedamini kui mööduka atoopilise dermatiidiga patsientidel nii tralokinumabi rühmas (6,0 vs 3,3%; algne raviperiood) kui ka platseeborühmas (2,2 vs 0,8%; algne raviperiood). Enamik patsiente paranes või olid paranemas raviperioodi jooksul.

Keratiidist teatati 0,5%-l patsientidest, keda raviti algsel raviperioodil tralokinumabiga. Neist pooled klassifitseeriti keratokonjunktiviidina, kõik olid mittetõsised ja kerge või mööduka raskusega ning ükski neist ei toonud kaasa ravi katkestamist.

Eosinofiilia

Eosinofiiliast teatati kõrvaltoimena 5 uuringu koondandmete põhjal 1,3%-l tralokinumabiga ravitud ja 0,3%-l platseebot saanud patsientidest algse, kuni 16-nädalase raviperioodi jooksul. Tralokinumabiga ravitud patsientidel oli eosinofiilide arvu algne keskmine suurenemine algväärtusest suurem võrreldes platseboga ravitud patsientidega. Eosinofiiliat ($\geq 5\ 000$ rakku/ml) mõõdeti algsel raviperioodil 1,2%-l tralokinumabiga ravitud ja 0,3%-l platseebot saanud patsientidest. Kuid suurenemine tralokinumabiga ravitud patsientidel oli mööduv ja eosinofiilide keskmised arvud naasid ravi jätkamisel algväärtusele. Eosinofiiliaga patsientide ohutusprofiil oli võrreldav kõigi uuringus osalejate ohutusprofiiliga.

Herpeetiline ekseem

Herpeetilisest ekseemist teatati algsel, kuni 16-nädasel raviperioodil atoopilise dermatiidi 5 uuringu koondandmete põhjal 0,3%-l tralokinumabiga ravitud uuringus osalejatest ja 1,5%-l platseeborühma uuringus osalejatest. Kõigi raviperioodide jooksul 5 uuringu koondandmete põhjal olid tralokinumabi rühmas teatatud kõik herpeetilise ekseemi nähud mittetõsised, ükski neist ei olnud raske ja ühel juhul ühel uuringus osalejal põhjustas ravi püsiva katkestamise.

Immunogeensus

Nagu kõigi terapeutiliste valkude puhul, on ka tralokinumabi kasutamisel võimalik immunogeensusse tekkimine.

Ravimivastaste antikehade tekkimine ei mõjutanud tralokinumabi kontsentratsiooni, ohutust ega efektiivsust.

ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 ja vaktsiini immuunvastuse uuringus oli ravimivastaste antikehade esinemissagedus kuni 16 nädala jooksul tralokinumabiga ravitud patsientidel 1,4% ja

platseebot saanud patsientidel 1,3%; neutraliseerivaid antikehi täheldati 0,1%-l tralokinumabiga ravitud ja 0,2%-l platseebot saanud patsientidest.

Kõigi uuringuperioodide jooksul oli tralokinumabi saanud uuringus osalejatel ravimivastaste antikehade esinemissagedus 4,6%; 0,9%-l olid püsivad ravimivastased antikehad ja 1,0%-l neutraliseerivad antikehad.

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioone (sealhulgas valu ja punetust) esines sagedamini patsientidel, kes said tralokinumabi (7,2%) võrreldes platseeboga (3,0%) algsel raviperioodil kuni 16 nädalat 5 uuringu koondandmete põhjal. Atoopilise dermatiidi 5 uuringu kõigi raviperioodide jooksul oli valdav osa (99%) süstekoha reaktsioonidest kerge või mõõduka raskusega ning üksikud patsiendid (< 1%) katkestasid ravi tralokinumabiga. Enamik teatatud süstekoha reaktsioonidest olid lühiaegsed ja ligikaudu 76% juhtudest need taandusid 1 kuni 5 päeva jooksul.

Noorukid

Tralokinumabi ohutust hinnati uuringus mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidiga 289 patsiendil vanuses 12 kuni 17 aastat (ECZTRA 6). Tralokinumabi ohutusprofiil neil patsientidel oli nii algsel 16-nädalasel raviperioodil kui ka pikaajalisel, 52-nädalasel perioodil sarnane ohutusprofiiliga täiskasvanute uuringutes.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Noorukite uuringus esines algsel 16-nädalasel raviperioodil konjunktiviiti 1,0%-l tralokinumabiga ravitud atoopilise dermatiidiga patsientidest ning mitte ühelgi platseeboga ravitud patsiendil. Allergilist konjunktiviiti esines algsel 16-nädalasel raviperioodil tralokinumabiga ravitud atoopilise dermatiidiga noorukitest patsientidel samasuguse sagedusega (2,1%) kui platseebot kasutamisel (2,1%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tralokinumabi üleannustamise spetsiifiline ravi puudub. Tralokinumabiga tehtud kliinilises uuringus leiti, et üks annus kuni 30 mg/kg intravenoosselt ja mitu 600 mg annust subkutaanselt iga 2 nädala järel 12 nädala jooksul on hästi talutavad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: dermatiidi raviks kasutatavad ained, v.a kortikosteroidid, ATC-kood: D11AH07.

Toimemehhanism

Tralokinumab on täielikult inimpäritolu IgG4 monoklonaalne antikeha, mis seondub spetsiifiliselt 2. tüüpi tsütokiini interleukiin-13-ga (IL-13) ja pärsib selle koostoimet IL-13 retseptoritega. Tralokinumab neutraliseerib IL-13 bioloogilise aktiivsuse, blokeerides selle koostoimet IL-13R α 1/IL-4R α retseptori kompleksiga. IL-13 on inimese 2. tüüpi põletikuliste haiguste, nagu atoopiline dermatiit, peamine põhjustaja ning IL-13 raja inhibeerimine tralokinumabiga vähendab patsientidel paljusid 2. tüüpi põletike mediaatoreid.

Farmakodünaamilised toimed

Kliinilistes uuringutes vähendas ravi tralokinumabiga 2. tüüpi põletike biomarkereid nii kahjustatud nahas (CCL17, CCL18 ja CCL26) kui ka veres (CCL17, periostiin ja IgE). Noorukitest patsientidel olid vereanalüüside tulemused CCL17 ja IgE suhtes sarnased. Kahjustatud nahas vähendas ravi tralokinumabiga ka epidermise paksust ja suurendas epiteelbarjääri terviklikkuse markerit (lorikriin). Tralokinumabiga ravitud patsientidel vähenes naha koloniseerumine *Staphylococcus aureuse*'ga rohkem kui 10-kordselt. Noorukitel täheldati *Staphylococcus aureus*'e vähenemisel sarnaseid tulemusi. Neil patsientidel muutus ka tralokinumabiga saadud ravi tulemusena sarvkihi lipiidide profiil kahjustatud nahast kahjustuseta nahaks, mis näitas nahabarjääri terviklikkuse paranemist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Täiskasvanud

Tralokinumabi efektiivsust ja ohutust monoteerapiana ning samaaegsete paikset manustatavate kortikosteroididega hinnati kolmes olulise tähtsusega randomeeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus (ECZTRA 1, ECZTRA 2 ja ECZTRA 3) 1 976 18-aastaselt ja vanemal patsiendil, kellel oli mõõdukas kuni raske atoopiline dermatiit, mis on määratletud uurija üldhinnangu (*Investigator's Global Assessment*, IGA) skooriga 3 või 4 (mõõdukas või raske), ekseemi ulatuse ja raskuse modifitseeritud indeksi (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) skooriga ≥ 16 algtasemel ja minimaalse kehapiindala haaratusega $\geq 10\%$. Kolmes uuringus osalenud sobivate patsientide varasem ravivastus paiksetele ravimitele oli ebapiisav.

Kõigis kolmes uuringus said patsiendid 1) tralokinumabi algannuse 600 mg (neli 150 mg süsti) 1. päeval, millele järgnes 300 mg iga kahe nädala järel kuni 16. nädalani, või 2) sobivat platseebot. Uuringus ECZTRA 3 kasutati patsientidel vajadusel aktiivsetel kahjustustel samaaegselt paikset kasutatavaid kortikosteroide. Tralokinumabi manustati kõigis uuringutes subkutaanse (s.c.) süstena.

Uuringutes ECZTRA 1 ja ECZTRA 2 randomeeriti ravivastuse püsimise hindamiseks patsiendid, kel tekkis algse 16-nädalase tralokinumabiga ravimise järgselt s ravivastus (st IGA 0 või 1 või EASI-75), saama 1) 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel või 2) 300 mg tralokinumabi iga nelja nädala järel (vaheldumisi 300 mg tralokinumabi ja platseebot iga kahe nädala järel) või 3) platseebot iga kahe nädala järel kuni 52 nädalat. Ravivastuse püsimise hindamise peamised tulemusnäitajad olid IGA 0 või 1 ja EASI-75 52. nädalal. Patsiendid, kellel tekkis algse 16-nädalase platseeboravi suhtes ravivastus, jätkasid platseebo kasutamist. Uuringus osalejad, kes ei saavutanud IGA 0 või 1 ega EASI-75 16. nädalal, ja uuringus osalejad, kellel säilitusperioodi jooksul ravivastus ei püsinud, viidi avatud ravile 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel koos paiksete kortikosteroidide valikulise kasutamisega. Uuringute raviperiood oli 52 nädalat.

Patsiendid, kellel tekkis algse 16-nädalase tralokinumabi + paikse kortikosteroidiga ravimise järgselt ravivastus (st saavutati IGA 0 või 1 või EASI-75), randomeeriti uuesti uuringus ECZTRA 3 saama 1) 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel + paikset kortikosteroidi või 2) 300 mg tralokinumabi iga nelja nädala järel + paikset kortikosteroidi (vaheldumisi 300 mg tralokinumabi ja platseebot iga kahe nädala järel) kestusega kuni 32 nädalat. Ravivastuse püsimise hindamise peamised tulemusnäitajad olid IGA 0 või 1 ja EASI-75 32. nädalal. Patsiendid, kellel tekkis algse 16-nädalase platseebo + paikse kortikosteroidiga ravimise järgselt ravivastus, jätkasid platseebo + paikse kortikosteroidi võtmist. Patsiendid, kes 16. nädalal ei saavutanud IGA 0 ega 1 ega EASI-75, jätkasid ravi 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel + paikse kortikosteroidiga, sõltumata nende algsest ravist. Uuringu raviperiood oli 32 nädalat.

Uuringus ECZTRA 1 osales 802 patsienti (199 said platseebot, 603 tralokinumabi 300 mg iga kahe nädala järel).

Uuringus ECZTRA 2 osales 794 patsienti (201 said platseebot, 593 tralokinumabi 300 mg iga kahe nädala järel).

Uuringus ECZTRA 3 osales 380 patsienti (127 said platseebot + paikset kortikosteroidi, 253 tralokinumabi 300 mg iga kahe nädala järel + paikset kortikosteroidi).

Tulemusnäitajad

Kõigis kolmes keskses uuringus olid esmased tulemusnäitajad IGA 0 või 1 saavutamine („puhas” või „peaaegu puhas”) ja EASI (EASI-75) vähenemine vähemalt 75% algväärtusest kuni 16. nädalani. Teised tulemusnäitajad hõlmasid sügeluse vähenemist, mis on määratletud halvima päevase sügeluse numbrilise hindamisskaala skoori vähemalt 4-punktilise paranemisega algväärtusest kuni 16. nädalani, atoopilise dermatiidi skaala (*SCORing Atopic Dermatitis*, SCORAD) skoori vähenemisega algväärtusest kuni 16. nädalani, ja muutusena dermatoloogia elukvaliteedi indeksis (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) algväärtusest kuni 16. nädalani. Täiendavate teiste tulemusnäitajate hulka kuulusid EASI vähenemine vähemalt 50% ja 90% (vastavalt EASI-50 ja EASI-90) ja halvima päevase sügeluse numbrilise hindamisskaala (nädala keskmine) skoori vähenemine algväärtuselt kuni 16. nädalani. Muud tulemusnäitajad hõlmasid patsiendile suunatud ekseemi skaala (*Patient Oriented Eczema Measure*, POEM) skoori muutust algväärtuselt kuni 16. nädalani, POEM-i ja ekseemiga seotud une numbrilise hindamisskaala skoori vähemalt 4-punktilist paranemist.

Ravieelsed parameetrid

Monoteraapia uuringutes (ECZTRA 1 ja ECZTRA 2) oli kõigi ravirühmade keskmine vanus 37,8 aastat, 5,0% patsientidest olid 65-aastased või vanemad, keskmine kaal oli 76,0 kg, 40,7% olid naised, 66,5 % olid europiidsest rassist, 22,9% olid aasialased ja 7,5% olid mustanahalised. Nendes uuringutes oli 49,9%-l patsientidest IGA algskoor 3 (mõõdukas atoopiline dermatiit), 49,7%-l patsientidest oli IGA algväärtus 4 (raske atoopiline dermatiit) ja 42,5% patsientidest olid varem saanud süsteemseid immunosupressante (tsüklosporiin, metotreksaat, asatiopriin ja mükofenolaat). Keskmine EASI skoori algväärtus oli 32,3, halvima päevase sügeluse numbrilise hindamisskaala skoori keskmine algväärtus 7,8, DLQI keskmine algväärtus 17,3, SCORAD-i keskmine algtaseme skoor 70,4, keskmine algtaseme POEM-skoor 22,8 ning füüsilise ja vaimse komponendi keskmised algtaseme S-36 skoorid olid vastavalt 43,4 ja 44,3.

Samaaegsete paiksete kortikosteroididega uuringus (ECZTRA 3) oli mõlema ravirühma keskmine vanus 39,1 aastat, 6,3% patsientidest olid 65-aastased või vanemad, keskmine kaal oli 79,4 kg, 45,0% olid naised, 75,8 % olid europiidsest rassist, 10,8% olid aasialased ja 9,2% olid mustanahalised. Selles uuringus oli 53,2%-l patsientidest IGA algskoor 3 (mõõdukas atoopiline dermatiit), 46,3%-l patsientidest oli IGA algväärtus 4 (raske atoopiline dermatiit) ja 39,2% patsientidest oli varem saanud süsteemseid immunosupressante (tsüklosporiin, metotreksaat, asatiopriin ja mükofenolaat). Keskmine EASI skoori algväärtus oli 29,4, halvima päevase sügeluse numbrilise hindamisskaala skoori keskmine algväärtus 7,7, DLQI keskmine algväärtus 17,5, SCORAD-i keskmine algtaseme skoor 67,6, keskmine algtaseme POEM-skoor 22,3.

Kliiniline ravivastus

Monoteraapia uuringud (ECZTRA 1 ja ECZTRA 2) – algne raviperiood 0...16 nädalat

Uuringutes ECZTRA 1 ja ECZTRA 2 saavutas algväärtusest kuni 16. nädalani märkimisväärselt suurem osa tralokinumabi ravirühma randomeeritud ja annuse saanud patsientidest IGA 0 või 1, EASI-75 ja/või ≥ 4 -punktilise paranemise halvima päevase sügeluse numbrilisel hindamisskaalal võrreldes platseeboga (vt tabel 2).

Tabel 2: Tralokinumabi monoterapia efektiivsuse tulemused 16. nädalal uuringutes ECZTRA 1 ja ECZTRA 2 (täielik analüüsikogum)

Monoterapia				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	16. nädal		16. nädal	
	Platseebo	300 mg Tralokinumabi iga kahe nädala järel	Platseebo	300 mg Tralokinumabi iga kahe nädala järel
<i>Randomeeritud ja annuse saanud patsientide arv (täielik analüüsikogum)</i>	197	601	201	591
IGA 0 või 1, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a,b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EASI-75, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, vähimruutude keskmise muutus algväärtusest (\pm standardviga) ^{c)}	-17,2 (\pm 1,98)	-24,9 [§] (\pm 1,23)	-13,8 (\pm 2,00)	-26,9 [§] (\pm 1,06)
Sügeluse numbrilise hindamiskaala skoor (\geq 4-punktiline paranemine, ravivastusega uuringus osalejate protsent) ^{a,d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, vähimruutude keskmise muutus algväärtusest (\pm standardviga) ^{c)}	-5,7 (\pm 0,63)	-7,5 [#] (\pm 0,41)	-5,2 (\pm 0,68)	-8,6 [§] (\pm 0,36)

Täielik analüüsikogum – hõlmab kõiki randomeeritud ja annuse saanud patsiente

Kui see on vajalik atoopilise dermatiidi talumatute sümptomite kontrolli all hoidmiseks, lubati patsientidel uurija äranägemisel saada päästvat ravimit.

- Patsiente, kes said päästvat ravimit või kelle andmed olid puudulikud, peeti ravivastuseta uuringus osalejateks.
- Ravivastusega patsiente määratleti patsientidena, kellel oli IGA 0 või 1 (0...4 IGA skaalal „puhas” või „peaaegu puhas”).
- Andmed pärast päästvate ravimite alustamist või ravi lõplikku katkestamist loeti puuduvateks andmeteks. Puuduvate andmete platseebopõhine mitmene imputatsioon.
- Protsent arvutatakse uuringus osalejate arvu suhtes, kelle algväärtus on \geq 4.
- Mitmesuse suhtes kohandamata.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

Tralokinumab vähendas mõlemas monoterapia uuringus (ECZTRA 1 ja ECZTRA 2) sügelust, mõõdetuna muutusena protsentides halvima päevase sügeluse numbrilisel hindamiskaalal, platseeboga võrreldes juba 1. nädalal. Sügeluse vähenemist täheldati paralleelselt atoopilise dermatiidi objektiivsete nähtude ja sümptomite ja elukvaliteedi paranemisega.

Kahes uuringus vajas päästvat ravimit vähem patsiente, kes randomeeriti Adtralza 300 mg iga kahe nädala järel saavasse ravirühma (paiksed kortikosteroidid, süsteemsed kortikosteroidid, mittesteroidsed immunosupressandid), võrreldes platseeborühma randomeeritud patsientidega (vastavalt 29,3% ja 45,3% mõlemas uuringus kokku). Päästvat ravi kasutati rohkem, kui patsiendil oli

ravi algul raske atoopilise dermatiit (39,3% ravi korral 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel võrreldes 56,7%-ga platseeborühmas).

Monoteraapia uuringud (ECZTRA 1 ja ECZTRA 2) – säilitusperiood (16. kuni 52. nädal)

Ravivastuse püsimise hindamiseks randomeeriti 185 patsienti uuringust ECZTRA 1 ja 227 patsienti uuringust ECZTRA 2, keda raviti 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel 16 nädalat ja kes saavutasid IGA 0 või 1 või EASI-75 16. nädalal, täiendavale 36-nädalasele ravile, saades 1) 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel või 2) 300 mg tralokinumabi ja platseebot vaheldumisi iga kahe nädala järel (tralokinumabi iga nelja nädala järel) või 3) platseebot iga kahe nädala järel, uuringuravi kogukestusega 52 nädalat. Ravivastuse esinemissagedused (IGA 0/1 või EASI-75) 52. nädalal olid monoteraapia koondandmete põhjal 16. nädalal kliinilise ravivastuse saavutanud isikutel 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel saanud rühmas ja 300 mg tralokinumabi iga nelja nädala järel saanud rühmas vastavalt 56,2% ja 50%.

Tabel 3. Efektiivsuse tulemused (IGA 0 või 1 või EASI-75) 52. nädalal uuringus osalejatel, kellel tekkis 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel saamil ravivastus 16. nädalal

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Raviskeem 16. kuni 52. nädalal ^{e)}			Raviskeem 16. kuni 52. nädalal ^{e)}		
Hindamine 52. nädalal	300 mg tralokinumabi iga 2 nädala järel	300 mg tralokinumabi iga 4 nädala järel	Platseebo	300 mg tralokinumabi iga 2 nädala järel	300 mg tralokinumabi iga 4 nädala järel	Platseebo
IGA 0/1 ^{a)} ravivastusega osalejate % ^{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)} ravivastusega osalejate % ^{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)

Kui see on vajalik atoopilise dermatiidi talumatute sümptomite kontrolli all hoidmiseks, lubati patsientidel uurija äranägemisel saada päästvat ravimit.

- a) Uuringus osalejaid, kes said päästvat ravimit või kelle andmed olid puudulikud, käsitleti ravivastuseta uuringus osalejatena. Protsent arvutatakse 16. nädalal ravivastusega uuringus osalejate arvu suhtes.
- b) $p < 0,001$ võrreldes platseeboga
- c) $p < 0,05$ võrreldes platseeboga
- d) $p > 0,05$ võrreldes platseeboga
- e) Kõiki patsiente raviti algul 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel ravieelsest (0.) nädalast kuni 16. nädalani.
- f) IGA 0/1 52. nädalal hinnati nendel uuringus osalejatel, kellel 16. nädalal oli IGA 0/1.
- g) EASI-75 52. nädalal hinnati nendel uuringus osalejatel, kellel 16. nädalal oli EASI-75.

Tralokinumabi ravirühma randomeeritud uuringus osalejatest, kes ei saavutanud 16. nädalal IGA 0 ega 1 ega EASI-75 ja kes viidi üle avatud 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel + valikulise paikse kortikosteroidi ravirühma, saavutasid 20,8% uuringus ECZTRA 1 ja 19,3% uuringus ECZTRA 2 52. nädalal IGA 0 või 1 ja 46,1% uuringus ECZTRA 1 ja 39,3% uuringus ECZTRA 2 52. nädalal EASI-75. Kliinilist ravivastust põhjustas peamiselt ravi jätkamine tralokinumabiga, mitte valikuline ravi paiksete kortikosteroididega.

32-nädalase samaaegse paikse kortikosteroidiga uuring (ECZTRA 3) – algne raviperiood 0-16 nädalat

Uuringus ECZTRA 3 saavutas algväärtusest kuni 16. nädalani IGA 0 või 1, EASI-75 ja/või ≥ 4 -punktilise paranemise halvima päevase sügeluse numbrilisel hindamisskaalal märkimisväärselt suurem osa 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel + paikse kortikosteroidi ravirühma randomeeritud patsientidest võrreldes platseebo + paikse kortikosteroidi ravirühmaga (vt tabel 4).

Tabel 4. Tralokinumabi ja-paikse kortikosteroidi kombinatsioonravi efektiivsuse tulemused 16. nädalal uuringus ECZTRA 3 (täielik analüüsikogum)

Kombinatsioonravi		
	ECZTRA 3	
	16. nädal	
	Platseebo + paikne kortikosteroid	Tralokinumab 300 mg iga 2 nädala järel + paikne kortikosteroid
<i>Randomeeritud ja annuse saanud patsientide arv (täielik analüüsikogum)</i>	126	252
IGA 0 või 1, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a,b)}	26,2	38,9*
EASI-50, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, c)}
EASI-75, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, vähimruutude keskmise muutus algväärtusest (± standardviga) ^{c)}	-26,7 (± 1,83)	-37,5 [§] (± 1,27)
Sügeluse numbrilise hindamisskaala skoor (≥ 4-punktiline paranemine, ravivastusega uuringus osalejate protsent) ^{a,d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, vähimruutude keskmise muutus algväärtusest (± standardviga) ^{c)}	-8,8 (± 0,57)	-11,6 [§] (± 0,40)

Täielik analüüsikogum – hõlmab kõiki randomeeritud ja annuse saanud patsiente

Kui see on vajalik atopilise dermatiidi talumatute sümptomite kontrolli all hoidmiseks, lubati patsientidel uurija äranägemisel saada päästvat ravimit. Pakutud paikne kortikosteroid ei olnud päästev ravim.

- a) Uuringus osalejaid, kes said päästvat ravimit või kelle andmed olid puudulikud, käsitleti ravivastuseta uuringus osalejatena.
- b) Ravivastusega patsiendina määratleti patsienti, kellel oli IGA 0 või 1 (0..4 IGA skaalal „puhas” või „peaaegu puhas”).
- c) Andmed pärast päästvate ravimitega alustamist või ravi lõplikku katkestamist loeti puudevateks andmeteks. Puudevate andmete platseebopõhine mitmene imputatsioon.
- d) Protsent arvutatakse uuringus osalejate arvu suhtes, kelle algväärtus on ≥ 4.
- e) Mitmesuse suhtes kohandamata

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

Uuringus ECZTRA 3 kasutasid uuringus osalejad, kes said 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel ravieelsest (0.) nädalast kuni 16. nädalani, 16. nädalal 50% vähem pakutud paikseid kortikosteroide kui platseebot saanud uuringus osalejad.

Samaaegselt kasutatavate paiksete kortikosteroididega uuringus (ECZTRA 3) vähendasid tralokinumab + paikne kortikosteroid sügelust, mõõdetuna muutusena protsentides halvima päevase sügeluse numbrilisel hindamisskaalal, platseebo + kortikosteroidiga võrreldes juba 2. nädalal. Sügeluse vähenemist täheldati paralleelselt atopilise dermatiidi objektiivsete nähtude ja sümptomite ja elukvaliteedi paranemisega.

32-nädalase samaaegse paikse kortikosteroidi uuring (ECZTRA 3) – säilitusperiood 16. kuni 32. nädalal

Ravivastuse püsimise hindamiseks randomeeriti uuringus osalejad uuringust ECZTRA 3, keda raviti 300 mg tralokinumabi + paikse kortikosteroidiga 16 nädalat ja kes saavutasid IGA 0 või 1 või EASI-75 16. nädalal, täiendavale 16-nädalasele ravile, saades 1) 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel + paikset kortikosteroidi või 2) 300 mg tralokinumabi + paikset kortikosteroidi ja platseebot vaheldumisi iga kahe nädala järel (tralokinumabi iga nelja nädala järel), uuringuravi kogukestusega 32 nädalat. Kliinilise efektiivsuse kõrget püsimist 32. nädalal täheldati 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel + paikse kortikosteroidi ja 300 mg tralokinumabi iga nelja nädala järel + paikse kortikosteroidi puhul 16. nädalal kliinilise ravivastuse saavutanud uuringus osalejate seas (vt tabel 5).

Tabel 5. Efektiivsuse tulemused 32. nädalal uuringus osalejatel, kes saavutasid 16. nädalal kliinilise ravivastuse, saades 300 mg tralokinumabi + paikset kortikosteroidi kahe nädala järel

	300 mg tralokinumabi iga 2 nädala järel + paikne kortikosteroid	300 mg tralokinumabi iga 4 nädala järel + paikne kortikosteroid
IGA 0/1 32. nädalal ^{a)} ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 32. nädalal ^{a)} ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Kui see on vajalik atoopilise dermatiidi talumatute sümptomite kontrolli all hoidmiseks, lubati patsientidel uurija äranägemisel saada päästvat ravimit.

- a) Uuringus osalejaid, kes said päästvat ravimit või kelle andmed olid puudulikud, käsitleti ravivastuseta uuringus osalejatena. Protsent arvutatakse 16. nädalal ravivastusega uuringus osalejate arvu suhtes.
- b) IGA 0/1 32. nädalal hinnati nendel uuringus osalejatel, kellel 16. nädalal oli IGA 0/1.
- c) EASI-75 32. nädalal hinnati nendel uuringus osalejatel, kellel 16. nädalal oli EASI-75.

Kõigi uuringus osalejate seas, kes saavutasid 16. nädalal IGA 0 või 1 või EASI-75, oli EASI skoori keskmine protsentuaalne paranemine algväärtusest 32. nädalal 93,5%, kui säilitati 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel + paikne kortikosteroid, ja 91,5% 32. nädalal uuringus osalejatel, kes said 300 mg tralokinumabi iga nelja nädala järel + paikne kortikosteroid.

Patsientidest, kes randomeeriti ravirühma 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel + paikne kortikosteroid ja kes ei saavutanud 16. nädalal IGA 0 ega 1 ega EASI-75, saavutasid 32. nädalal IGA 0/1 30,5% ja EASI-75 55,8%, kui neid raviti pidevalt 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel + paikse kortikosteroidiga veel 16 nädala jooksul.

Pidev paranemine nende uuringus osalejate seas, kes ei saavutanud 16. nädalal IGA 0 ega 1 ega EASI-75, ilmnes koos igapäevase halvima sügeluse numbrilise hindamiskaala skoori ja atoopilise dermatiidi objektiivsete tunnuste, sealhulgas SCORAD-i paranemisega.

Tabel 6. Tralokinumabi ja samaaegse paikse kortikosteroidi efektiivsuse tulemused 16. ja 32. nädalal uuringus ECZTRA 3 patsientidel, keda raviti algselt tralokinumabiga iga kahe nädala järel + paikse kortikosteroidiga

	Raviskeem 16. kuni 32. nädalal ^{d)}					
	Ravivastusega patsiendid 16. nädalal ^{e)}				Ravivastuseta patsiendid 16. nädalal	
<i>Randomiseeritud patsiendid</i>	Iga 2 nädala järel + paikne kortikosteroid		Iga 4 nädala järel + paikne kortikosteroid		Iga 2 nädala järel + paikne kortikosteroid	
	N = 69		N = 69		N = 95	
<i>Nädala number</i>	N16	N32	N16	N32	N16	N32
EASI-50, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, vähimruutude keskmise muutus (%) algväärtusest (standardviga) ^{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)
Sügeluse numbrilise hindamiskaala skoor (≥ 4 -punktiline paranemine, ravivastusega uuringus osalejate protsent) ^{a,c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

Kui see on vajalik atoopilise dermatiidi talumatute sümptomite kontrolli all hoidmiseks, lubati patsientidel uurija äranägemisel saada päästvat ravimit.

- Patsiente, kes said päästvat ravimit või kelle andmed olid puudulikud, peeti analüüsides ravivastuseta uuringus osalejateks.
- Andmed pärast päästvat ravimitega alustamist või ravi lõplikku katkestamist jäeti analüüsides kõrvale.
- Protsent arvutatakse uuringus osalejate arvu suhtes, kelle algväärtus on ≥ 4 .
- Kõiki patsiente raviti algul 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel + paikse kortikosteroidiga ravieelsest (0.) nädalast kuni 16. nädalani. Seejärel raviti neid 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel + paikse kortikosteroidi või iga nelja nädala järel + paikse kortikosteroidiga.
- Ravivastusega 16. nädalal on patsiendid, kes saavutavad IGA 0/1 ja/või EASI-75.

Patsiendi teatatud tulemused

Mõlemas monoteeraapia uuringus (ECZTRA 1 ja ECZTRA 2) ja samaaegse paikse kortikosteroidi uuringus (ECZTRA 3) parandas tralokinumab võrreldes platseeboga patsiendi teatatud atoopilise dermatiidi sümptomeid, mõõdetuna POEM-iga, ja atoopilise dermatiidi mõju unele, mõõdetuna ekseemiga seotud une numbrilise hindamiskaalaga 16. nädalal. Võrreldes platseebot saanutega vähenes suuremal osal tralokinumabiga ravitud patsientidest POEM-i kliiniliselt olulisel määral (määratletud kui vähemalt 4-punktiline paranemine) algväärtusest kuni 16. nädalani .

Noorukid

Tralokinumabi monoteeraapia efektiivsust ja ohutust noorukitest patsientidel hinnati mitmekeskuselises, randomiseeritud, topeltblindas platseebokontrolliga uuringus (ECZTRA 6) 289 patsiendil vanuses 12 kuni 17 aastat, kellel oli mõõdukas kuni raske atoopiline dermatiit, mida määratleti atoopilise dermatiidi kahjustuste üldise hindamise IGA skaalal 0 kuni 4 IGA skooriga ≥ 3 , ravieelse EASI skooriga ≥ 16 ja kehapinna kaasatusega vähemalt $\geq 10\%$. Sellesse uuringusse kaasatud tingimustele vastavad patsientidel oli olnud varem ravivastus paiksetele ravimitele ebapiisav.

Patsientidel kasutati algannust 600 mg tralokinumabi või 300 mg 1. päeval, mille järel manustati kuni 16. nädalani vastavalt 300 mg iga kahe nädala järel või 150 mg iga kahe nädala järel. Ravivastuse

kuni 52. nädalani püsimise hindamiseks randomiseeriti algselt 16-nädalasele ravile 150 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel või 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel ilma päästva ravi kasutamisetä ravivastuse saavutanud patsiendid (st IGA 0 või 1 või EASI-75) uuesti rühmadesse, kellele manustati ravimit iga kahe nädala järel või iga nelja nädala järel (algselt 300 mg tralokinumabiga ravitud uuringus osalejad randomiseeriti uuesti suhtega 1:1 rühmadesse, kellele manustati 300 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel või 300 mg tralokinumabi iga nelja nädala järel; algselt 150 mg tralokinumabiga ravitud uuringus osalejad randomiseeriti uuesti suhtega 1:1 rühmadesse, kellele manustati 150 mg tralokinumabi iga kahe nädala järel või 150 mg tralokinumabi iga nelja nädala järel). Patsiendid, kellel ei saavutatud 16. nädalaks IGA 0/1 või EASI-75, ja patsiendid, kellel ravivastus säilitusravi perioodil ei püsinud, ning patsiendid, kes kasutasid algsel raviperioodil päästvat ravimit, viidi üle avatud ravile 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel koos valikulise paiksete kortikosteroidide kasutamisega. Algsel raviperioodil platseeborühma randomiseeritud patsiendid, kes saavutasid 16. nädalaks kliinilise ravivastuse, jätkasid säilitusravi perioodil platseebo kasutamist iga kahe nädala järel.

Selles uuringus oli keskmine vanus 14,6 aastat, keskmine kehakaal oli 61,5 kg, 48,4% olid naised, 56,7% olid euroopiidsest rassist, 24,6% olid aasialased ja 11,1% olid mustanahalised. Algtasemel oli 53,3%-l patsientidest ravieelne IGA skoor 3 (mõõdukas atoopiline dermatiit) ja 46,7%-l patsientidest ravieelne IGA skoor 4 (raske atoopiline dermatiit), keskmine kehapinna haaratus oli 51,1% ning 21,1% patsientidest oli varem kasutanud süsteemseid immunosupressante (tsüklosporiin, metotreksaat, asatiopriin ja mükofenolaat). Algtasemel oli ka keskmine EASI skoor 31,7, ravieelne skoor noorukite halvima sügeluse numbrilise hindamise skaalal (*Adolescent Worst Pruritus NRS score*) oli 7,6, ravieelne keskmine SCORAD-i skoor oli 67,8, ravieelne keskmine POEM-i skoor oli 20,4 ja ravieelne keskmine laste dermatoloogia elukvaliteedi indeks (*Children Dermatology Life Quality Index, CDLQI*) oli 13,2. Kokku oli 84,4%-l patsientidest vähemalt üks kaasnev allergiine seisund; 68,2%-l oli allergiline riniit, 50,9%-l oli astma ja 57,1%-l oli toiduallergiaid. Esmased tulemusnäitajad olid patsientide osakaal, kellel oli 16. nädalal IGA 0 või 1 („puhas“ või „peaaegu puhas“), ja patsientide osakaal, kellel oli 16. nädalal EASI-75 (EASI vähemalt 75% paranemine algtasemelt). Teised tulemusnäitajad olid sügeluse vähenemine mõõdetuna uuringus osalejate osakaaluga, kellel noorukite halvima sügeluse numbrilise hindamise skaala skoor paranes algtasemelt ≥ 4 punkti, SCORAD-i absoluutne muutus 16. nädalaks ja CDLQI absoluutne muutus 16. nädalaks. Täiendavad teised tulemusnäitajad olid uuringus osalejate osakaalud, kellel saavutati EASI-50 ja EASI-90. Muud tulemusnäitajad olid patsientide osakaalud, kellel saavutati 16. nädalal CDLQI ja POEM-i paranemine ≥ 6 punkti.

Kliiniline ravivastus

Noorukitest patsientidel 16. nädalal saavutatud efektiivsusega seotud tulemused on esitatud tabelis 7.

Tabel 7. Tralokinumabi monoterapiaga efektiivsusega seotud tulemused noorukitest patsientidel 16. nädalal (täielik analüüsikogum)

ECZTRA 6			
	Platseebo	Tralokinumab 150 mg iga 2 nädala järel	Tralokinumab 300 mg iga 2 nädala järel
Randomeeritud ja annuse saanud patsientide arv (täielik analüüsikogum)	94	98	97
IGA 0 või 1, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a, b}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^a	13,8	45,9 ^e	51,5 ^e
EASI-75, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^a	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, vähimruutude keskmise muutus algväärtusest (± standardviga) ^c	-9,7 (± 3,3)	-23,5 [§] (± 2,7)	-26,0 [§] (± 2,5)
Sügeluse numbrilise hindamiskaala skoor ≥ 4-punktiline paranemine, ravivastusega uuringus osalejate protsent ^{a, d}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI, vähimruutude keskmise muutus algväärtusest (± standardviga) ^c	-3,8 (± 0,9)	-5,5 (± 0,7)	-6,2 [#] (± 0,7)

Täielik analüüsikogum – hõlmab kõiki randomiseeritud ja annuse saanud patsiente

Kui see on vajalik atoopilise dermatiidi talumatute sümptomite kontrolli all hoidmiseks, lubati patsientidel uurija äranägemisel saada päästvat ravimit. Pakutud paikne kortikosteroid ei olnud päästev ravim.

- a) Uuringus osalejaid, kes said 2. kuni 16. nädalal päästvat ravimit või kelle andmed olid puudulikud, käsitleti ravivastuseta uuringus osalejatena.
 b) Ravivastusega patsiendina määratleti patsienti, kellel oli IGA 0 või 1 (0...4 IGA skaalal „puhas” või „peaaegu puhas”).
 c) Andmed pärast päästvate ravimitega alustamist või ravi lõplikku katkestamist loeti puuduvateks andmeteks. Puuduvate andmete platseebopõhine mitmene imputatsioon.
 d) Protsent arvutatakse uuringus osalejate arvu suhtes, kelle algväärtus on ≥ 4.
 e) Mitmesuse suhtes kohandamata

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

16. nädalal EASI-90 saavutanud patsientide osakaal oli suurem 150 mg tralokinumabi rühmas (19,4%) ja 300 mg tralokinumabi rühmas (17,5%) võrreldes platseeborühmaga (4,3%).

16. nädalal täheldati 150 mg tralokinumabi rühmas ja 300 mg tralokinumabi rühmas patsiendi teatud sümptomite ja elukvaliteedile (nt uni) avalduva mõju suuremat paranemist võrreldes platseeboga, mõõdetuna patsientide osakaaluga, kellel POEM paranes ≥ 6 punkti, ja patsientide osakaaluga, kellel CDLQI paranes ≥ 6 punkti.

Kooskõlas täiskasvanutel monoterapiaga saavutatud tulemustega näitavad efektiivsuse andmed noorukitel 16. nädalal saavutatud kliinilise kasu püsivust 52. nädalani.

Tralokinumabi rühma randomiseeritud patsientidest, kes ei saavutanud 16. nädalaks IGA 0 või 1 või EASI-75 või kes kasutasid algsel raviperioodil päästvat ravimit ja viidi üle avatud ravile 300 mg tralokinumabiga iga kahe nädala järel + valikulise paikse kortikosteroidi kasutamisele, saavutati 52. nädalal 33,3%-l IGA 0 või 1 ning 57,8%-l 52. nädalal EASI-75. Kliinilist ravivastust põhjustas peamiselt ravi jätkamine tralokinumabiga, mitte valikuline ravi paiksete kortikosteroididega.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada tralokinumabiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta atoopilise dermatiidi näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast subkutaanset annust oli mediaanne aeg tralokinumabi maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseni seerumis (t_{max}) 5...8 päeva. Tralokinumabi hinnanguline absoluutne biosaadavus pärast subkutaanset manustamist oli populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal 76%. I faasi uuringus (10 uuringus osalejat igas rühmas) oli 150 mg annuse hinnanguline biosaadavus 62% ja 300 mg annusel 60%.

Tasakaalukontsentratsioon saavutati 16. nädalaks pärast 600 mg algannust ja järgnevat 300 mg igal teisel nädalal. Kliinilistes uuringutes (ECZTRA 1, ECZTRA 2 ja ECZTRA 3) oli keskmine \pm standardhälve tasakaalukontsentratsiooni miinimum vahemikus $98,0 \pm 41,1$ mcg/ml kuni $101,4 \pm 42,7$ mcg/ml igal teisel nädalal manustatud 300 mg annuse korral.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi alusel on hinnanguline tralokinumabi jaotumismaht ligikaudu 4,2 l.

Biotransformatsioon

Spetsiifilisi ainevahetusuuringuid ei tehtud, kuna tralokinumab on valk. On oodata tralokinumabi lagunemist väikesteks peptiidideks ja üksikuteks aminohapeteks.

Eritumine

Tralokinumab elimineeritakse läbi küllastumata proteolüütilise raja. Poolväärtusaeg on 22 päeva, mis vastab lahustuvatele tsütokiinidele suunatud inimpäritolu IgG4 monoklonaalsete antikehade tüüpilisele näitajale. Uuringutes ECZTRA 1, ECZTRA 2 ja ECZTRA 3 oli populatsiooni farmakokineetilise analüüsi alusel hinnanguline kliirens 0,149 l ööpäevas. Intravenoosse manustamisega I faasi uuringutes oli hinnanguline kliirens 0,179 kuni 0,211 l ööpäevas.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Tralokinumabi ekspositsioon suureneb proportsionaalselt tralokinumabi annusega vahemikus 150...600 mg.

Koostoimed ravimitega

Tralokinumabi toimet CYP substraatide, kofeiini (CYP1A2), varfariini (CYP2C9), metoprolooli (CYP2D6), omeprasooli (CYP2C19) ja midasolaami (CYP3A) farmakokineetikale hinnati atoopilise dermatiidiga patsientidel pärast korduvat manustamist. Toimeid kofeiinile ja varfariinile ei täheldatud. Omeprasooli C_{max} , metoprolooli AUC ja midasolaami C_{max} ja AUC puhul täheldati arvuliselt väikesi muutusi, mis ei olnud kliiniliselt olulised (suurim erinevus oli midasolaami C_{max} , mis vähenes 22%). Seetõttu ei eeldata tralokinumabi kliiniliselt olulist mõju CYP-ensüümide poolt metaboliseeritavate samaaegselt kasutatavate ravimite farmakokineetikale (vt lõik 4.5).

Patsientide erirühmad

Sugu

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei leitud, et sugu oleks seotud kliiniliselt olulise mõjuga tralokinumabi süsteemsele ekspositsioonile.

Vanus

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei leitud, et vanus oleks seotud kliiniliselt asjakohase mõjuga tralokinumabi süsteemsele ekspositsioonile. Analüüsi kaasati 109 üle 65-aastast uuringus osalejat.

Rass

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei leitud, et rass oleks seotud kliiniliselt olulise mõjuga tralokinumabi süsteemsele ekspositsioonile.

Maksakahjustus

Tralokinumabi kui monoklonaalse antikeha märkimisväärset eliminatsiooni maksas ei ole oodata. Maksakahjustuse mõju hindamiseks tralokinumabi farmakokineetikale ei ole kliinilisi uuringuid tehtud. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei leitud, et kerge maksakahjustus mõjutaks tralokinumabi farmakokineetikat. Mõõduka või raske maksakahjustusega patsientide kohta kättesaadavaid andmeid on väga vähe.

Neerukahjustus

Tralokinumabi kui monoklonaalse antikeha märkimisväärset eritumist neerude kaudu ei ole oodata. Neerukahjustuse mõju hindamiseks tralokinumabi farmakokineetikale ei ole kliinilisi uuringuid tehtud. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal ei leitud, et kerge või mõõdukas neerukahjustus oleks seotud kliiniliselt olulise mõjuga tralokinumabi süsteemsele ekspositsioonile. Raske neerukahjustusega patsientide kohta kättesaadavaid andmeid on väga vähe.

Suur kehakaal

Tralokinumabiga ekspositsioon (AUC) oli suurema kehakaaluga isikutel madalam (vt lõik 4.2).

Tabel 8. Kõveraallune pindala (AUC) kaalu järgi

Kaal (kg)	75	100	120	140
AUC (µg/ml ööpäevas)	1 532	1 192	1 017	889
AUC suhe 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Arvutatud AUC stabiilses olekus annustamisintervalliga 300 mg iga 2 nädala järel teatava kaaluga uuringus osalejatel kliirensi ja kaalu suhte põhjal. Kliirens = $0,149 \times (\text{kaal}/75)^{0,873}$. AUC = F × annuse kliirens, kus F = 0,761.

Lapsed

Tralokinumabi farmakokineetikat alla 12-aastastel lastel ei ole veel uuritud. Atoopilise dermatiidiga 12- kuni 17-aastastel noorukitel oli 300 mg annuse manustamisel igal teisel nädalal keskmine ± standardviga tasakaalukontsentratsiooni miinimum (16. nädalal) 112,8 ±39,2 mikrogrammi/ml.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse (sealhulgas farmakoloogilise ohutuse tulemusnäitajad) ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Tralokinumabi mutageenset toimet ei hinnatud, ent monoklonaalsete antikehade poolset DNA ega kromosoomide struktuuri muutmist ei ole oodata.

Kantserogeensuse uuringuid ei ole tralokinumabiga tehtud. IL-13 inhibeerimisega seotud olemasolevad andmed ja tralokinumabi toksilisuse hindamine loomadel ei viita tralokinumabi võimalikule suurenenud kantserogeensusele.

Ahvidel teostatud tõhustatud pre- ja postnataalsed uuringud tralokinumabiga ei tuvastanud kahjulikke mõjusid emasloomadele ega nende järglastele kuni 6 kuud pärast poegimist.

Tralokinumabi subkutaansel manustamisel suguküpsetele ahvidele annuses kuni 350 mg/(emas)looma kohta või 600 mg/(isas)looma kohta ei täheldatud toimet fertiilsusnäitajatele, nagu paljunemisorganid, menstruaaltsükkel ja spermaanalüüs (AUC järgi ekspositsioon 15 korda kõrgem kui inimpatientidel, kellele manustati 300 mg tralokinumabi iga 2 nädala järel).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaattri hüdraat (E262)
Äädikhape (E260)
Naatriumkloriid
Polüsorbaat 80 (E433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravimi kõlblikkusaaja jooksul võib vajadusel süstleid hoida toatemperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 14 päeva, kui neid selle aja jooksul uuesti külmkappi ei panda. Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Kui karp tuleb külmkapist lõplikult välja võtta, võib väljavõtmise kuupäeva kirja panna karbile. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Adtralza ära kasutada 14 päeva jooksul või hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 ml lahust silikoonitud 1. tüüpi läbipaistvast klaasist süstlis, millele on kinnitatud 27-kaliibrine ½-tolline õhukeseseinaline roostevabast terasest nõel, elastomeerist kolvi väljaulatuv sõrmetugi ja nõelakaitse.

Pakendi suurus:

- 2 süstlit;
- mitmikpakend, mis sisaldab 4 (kaks kahest pakendit) süstlit;
- mitmikpakend, mis sisaldab 12 (kuus kahest pakendit) süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahus peab olema selge kuni pärlendav, värvitu kuni helekollane. Kui lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi, ei tohi lahust kasutada. Ärge kasutage süstlit, kui see on kahjustatud või kukkunud kõvale pinnale.

Pärast süstlite külmkapist väljavõtmist tuleb enne Adtralza süstimist lasta neil soojeneda toatemperatuuril vähemalt 30 minutit.

Adtralza sisaldab steriilset süstelahust. Hävitage süstlisse jäänud kasutamata ravim.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17 juuni 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISKARP**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Adtralza 150 mg süstelahus süstlis
tralokinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

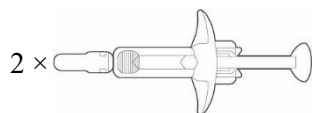
Üks süstel sisaldab 150 mg tralokinumabi 1 ml lahuses (150 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat (E262), äädikhape (E260), naatriumkloriid, polüsorbaat 80 (E433) ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus



2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

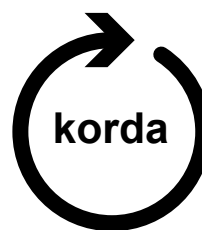
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ainult ühekordseks kasutamiseks
Mitte loksutada.
Ava siit

Trükitakse karbi kaane siseküljele:

**Lugege kogu kasutusjuhend
enne Adtralza süstimist läbi**



Oodake 30 minutit
Enne süstimist oodake
30 minutit, et süstlid soojeneksid
toatemperatuurini.



Seejärel kasutage ära mõlemad süstlid
300 mg annuseks on vaja kahte 150 mg
süstlit. Kasutage süstleid üksteise järel.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1554/001 2 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Adtralza 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SINISE RAAMIGA)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Adtralza 150 mg süstelahus süstlis
tralokinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

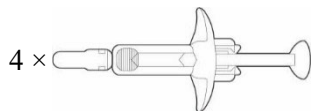
Üks süstel sisaldab 150 mg tralokinumabi 1 ml lahuses (150 mg/ml).

3. ABIAINED

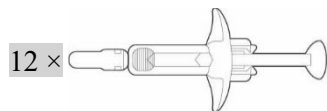
Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat (E262), äädikhape (E260), naatriumkloriid, polüsorbaat 80 (E433) ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus



Mitmikpakend: 4 (kaks kahest pakendit) süstlit



Mitmikpakend: 12 (kuus kahest pakendit) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Mitte loksutada.

Ava siit

Ainult mitmikpakendil, mis sisaldab 4 (kaks kahest pakendit) süstlit.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1554/002 Mitmikpakend, mis sisaldab 4 (2 × 2) süstlit
EU/1/21/1554/003 Mitmikpakend, mis sisaldab 12 (6 × 2) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Adtralza 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN

NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
MITMIKPAKENDI SISEKARP (ILMA SINISE RAAMITA)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Adtralza 150 mg süstelahus süstlis
tralokinumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

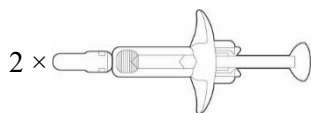
Üks süstel sisaldab 150 mg tralokinumabi 1 ml lahuses (150 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat (E262), äädikhape (E260), naatriumkloriid, polüsorbaat 80 (E433) ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus



2 süstlit

Mitmikpakendi osa, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Mitte loksutada.

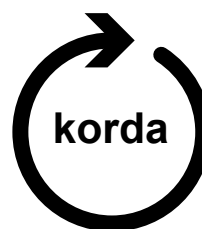
Ava siit

Trükitakse karbi kaane siseküljele:

Lugege kogu kasutusjuhend
enne Adtralza süstimist läbi



Oodake 30 minutit
Enne süstimist oodake
30 minutit, et süstlid soojeneksid
toatemperatuurini.



Seejärel kasutage ära mõlemad süstlid
300 mg annuseks on vaja kahte 150 mg
süstalt. Kasutage süstleid üksteise järel.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÖLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1554/002 Mitmikpakend, mis sisaldab 4 (2 × 2) süstlit
EU/1/21/1554/003 Mitmikpakend, mis sisaldab 12 (6 × 2) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Adtralza 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL
ETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Adtralza 150 mg süstevedelik
tralokinumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Adtralza 150 mg süstelahus süstlis tralokinumab (*tralokinumabum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Adtralza ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Adtralza kasutamist
3. Kuidas Adtralza't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Adtralza't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Adtralza ja milleks seda kasutatakse

Adtralza sisaldab toimeainena tralokinumabi.

Tralokinumab on monoklonaalne antikeha (teatud tüüpi valk), mis blokeerib valgu IL-13 toimet. IL-13-l on oluline roll atoopilise dermatiidi sümptomite põhjustamisel.

Adtralza't kasutatakse mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidi, mida nimetatakse ka atoopiliseks ekseemiks, raviks täiskasvanutel ja 12-aastastel ja vanematel noorukitel. Adtralza't võib kasutada koos nahale kantavate ekseemiravimitega või ka ilma.

Adtralza kasutamine atoopilise dermatiidi korral võib parandada teie ekseemi ning vähendada sellega seotud sügelust ja nahavalu.

2. Mida on vaja teada enne Adtralza kasutamist

Adtralza't ei tohi kasutada:

- kui olete tralokinumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui olete allergiline või ei ole selles kindel, pidage enne Adtralza kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Adtralza kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Allergilised reaktsioonid

Väga harva võivad ravimid põhjustada allergilisi reaktsioone (ülitundlikkus) ja raskeid allergilisi reaktsioone (anafülaksia). Adtralza kasutamise ajal peate tähelepanu pöörama nende reaktsioonide nähtudele (näiteks hingamisprobleemid, näo, suu ja keele turse, minestus, pearinglus, uimasus (madala vererõhu tõttu), nõgestõbi, sügelus ja nahalööve).

Kui märkate allergilise reaktsiooni nähtusid, lõpetage Adtralza kasutamine ja rääkige sellest kohe oma arstile või pöörduge meditsiiniametisse. Sellised nähud on loetletud lõigu 4 algul.

Soole parasiitinfektsioon

Adtralza võib vähendada teie vastupanuvõimet parasiitidest põhjustatud infektsioonidele. Ükskõik milline parasiitinfektsioon tuleb enne Adtralza'ga ravi alustamist välja ravida. Öelge oma arstile, kui teil on kõhulahtisus, gaasid, seedehäired, rasvane väljaheide ja vedelikupuudus, mis võivad viidata parasiitinfektsioonile. Kui elate piirkonnas, kus need infektsioonid on levinud, või kui reisite sellisesse piirkonda, öelge seda oma arstile.

Silmaprobleemid

Rääkige oma arstiga, kui teil esineb uusi või süvenevaid silmaprobleeme, sealhulgas silmavalu või nägemishäireid.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele vanuses alla 12 aasta, kuna Adtralza ohutus ja sellest saadav kasu sellel rühmal ei ole veel teada.

Muud ravimid ja Adtralza

Teatage oma arstile või apteekrile

- kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või teil on plaanis end lähiajal vaktsineerida.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Adtralza mõju rasedatele ei ole teada; seetõttu on soovitatav vältida selle kasutamist raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst teile seda soovib.

Vajadusel otsustage koos arstiga, kas toidate last rinnaga või kasutate Adtralza't. Te ei tohi teha mõlemat.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Adtralza ei vähenda tõenäoliselt teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Adtralza sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 150 mg kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas Adtralza't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Üks süstel sisaldab 150 mg tralokinumabi.

Kui palju Adtralza't manustatakse ja kui pika aja jooksul

Soovitatav annus atoopilise dermatiidiga täiskasvanutel ja noorukitel:

- Teie arst otsustab, kui palju te Adtralza't vajate ning kui pika aja jooksul.

- Soovitatav esimene annus on 600 mg (neli 150 mg süsti), millele järgneb 300 mg (kaks 150 mg süsti) iga 2 nädala järel. Ravimi toimimise põhjal võib arst otsustada, et võite manustada ühe annuse iga 4 nädala järel.

Adtralza't manustatakse süstena naha alla (subkutaanse süstena). Te võite koos oma arsti või meditsiiniõega otsustada, kas võiksite Adtralza't ise süstida.

Süstige Adtralza iseseisvalt alles pärast seda, kui teie arst või meditsiiniõde on teid selle osas juhendanud. Pärast nõuetekohast väljaõpet võib hooldaja teile samuti Adtralza't süstida.

Ärge loksutage süstalt.

Enne Adtralza süstimist lugege hoolikalt kasutusjuhendit.

Kui te kasutate Adtralza't rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate seda ravimit rohkem, kui ette nähtud, või annus on manustatud liiga vara, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Adtralza't kasutada

Kui annuse süstimine jääb õigel ajal vahele, süstige Adtralza't nii kiiresti kui võimalik. Seejärel tuleb järgmise annuse süstimisega jätkata tavapärasel plaanitud ajal.

Kui te lõpetate Adtralza kasutamise

Ärge lõpetage Adtralza kasutamist enne, kui olete oma arstiga rääkinud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Adtralza võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid, sealhulgas allergilisi (ülitundlikkus) reaktsioone, nagu anafülaksia; nähud võivad hõlmata järgmisi:

- hingamisprobleemid
- näo, suu ja keele turse
- minestustunne, pearinglus, uimasus (madal vererõhk)
- nõgestõbi
- sügelus
- nahalööve

Kui märkate allergilise reaktsiooni nähte, lõpetage Adtralza kasutamine ja öelge seda oma arstile või pöörduge kohe meditsiiniasutusse.

Muud kõrvaltoimed

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- ülemiste hingamisteede infektsioonid (st nohu ja kurguvalu)

Sage (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- silmade punetus ja sügelus
- silmainfektsioon
- süstekoha reaktsioonid (st punetus, turse)

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- silmapõletik, mis võib põhjustada silmavalu või nägemise halvenemist

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Adtralza't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Vajadusel võib Adtralza't originaalpakendis säilitada toatemperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 14 päeva. Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Kui Adtralza't ei ole pärast 14 päeva toatemperatuuril hoidmist ära kasutatud, tuleb ravim hävitada.

Kui peate karbi külmkapist pikemaks perioodiks välja võtma, kirjutage karbile väljavõtmise kuupäev ja kasutage Adtralza't 14 päeva jooksul. Selle perioodi jooksul ei tohi Adtralza't uuesti külmkappi panna.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate hägusust, värvimuutust või kui see sisaldab nähtavaid osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Adtralza sisaldab

- Toimeaine on tralokinumab.
- Üks süstel sisaldab 150 mg tralokinumabi 1 ml süstelahuses.
- Teised koostisosad on naatriumtsetaattrihüdraat (E262), äädikhape (E260), naatriumkloriid, polüsorbaat 80 (E433) ja süstevesi.

Kuidas Adtralza välja näeb ja pakendi sisu

Adtralza on selge kuni pärlendav, värvitu kuni helekollane lahus, mida tarnitakse nõelakaitsega klaasist süstlis.

Adtralza on saadaval üksikpakendites, mis sisaldavad 2 süstlit, või mitmikpakenditena, mis sisaldavad 4 (kaks kahest pakendit) süstlit või 12 (kuus kahest pakendit) süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 1 439 6132

Malta

E.J. Busuttill Ltd
Tel: +356 2144 7184 ext. 125

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

Medical Intertrade d.o.o.
Tel: +386 1 2529113

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Kasutusjuhend koos teabega Adtralza süstimise kohta on esitatud infolehe pöördel.

Kasutusjuhend
Adtralza
tralokinumab (*tralokinumabum*)
Süstelahus süstlis

Lugege need juhised läbi enne Adtralza süstlite kasutamise ja alustamist ja iga kord, kui saate uue pakendi. See võib sisaldada uut teavet. Pidage nõu ka oma tervishoiutöötajaga oma tervisliku seisundi või ravi üle.

Hoidke kasutusjuhend alles, et seda vajaduse korral uuesti lugeda.

Üks süstel sisaldab 150 mg tralokinumabi.

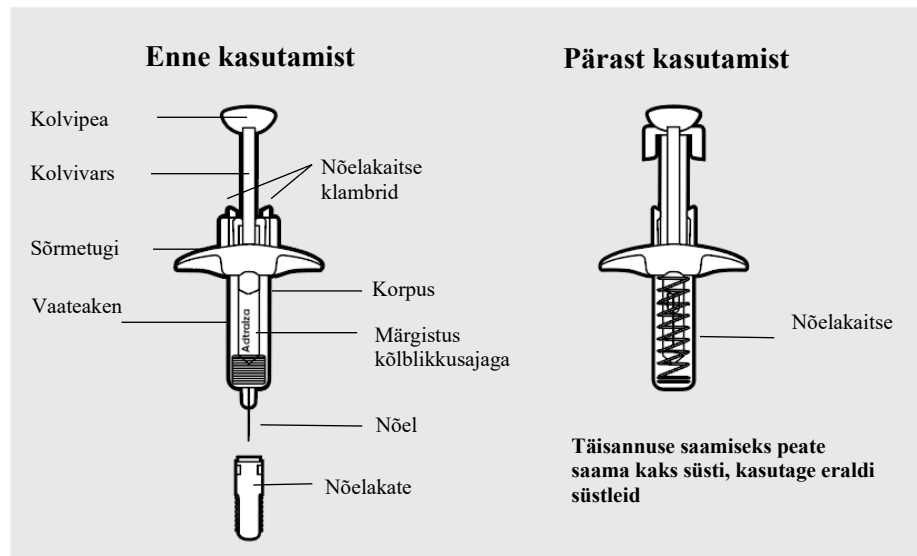
Adtralza süstlid on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

TÄHTIS TEAVE

Oluline teave, mida on vaja teada enne Adtralza süstimist

- Enne Adtralza esmakordset süstimist näitab teie tervishoiutöötaja, kuidas Adtralza't ette valmistada ja süstlitega süstida.
- **Ärge** süstige Adtralza't enne, kui teile on näidatud, kuidas seda õigesti teha.
- Kui teil on küsimusi Adtralza õigesti süstimise kohta, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.
- **Täisannuse saamiseks peate saama 2 Adtralza süsti (1 süstekomplekt). Iga uue süstekomplektiga on soovitatav kasutada erinevat süstepiirkonda.**
- Adtralza süstlil on nõelakaitse, mis katab automaatselt nõela pärast süstimise lõppu.
- **Ärge** eemaldage nõelakatet varem, kui vahetult enne süstimist.
- **Ärge** jagage ega taaskasutage Adtralza süstleid.

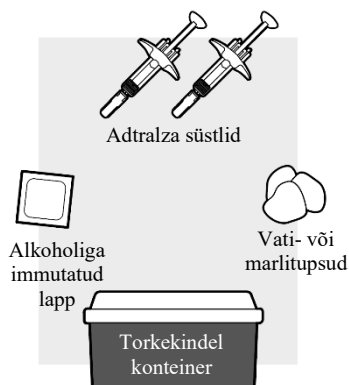
Adtralza süstli osad:



Kuidas Adtralza't säilitada

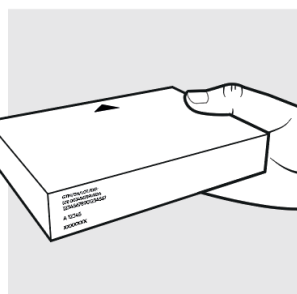
- **Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**
- Adtralza süstleid tuleb hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C.
- Adtralza süstleid tuleb hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult, kuni olete valmis neid kasutama.
- **Mitte** lasta Adtralza süstleid külmuda. **Ravimit ei tohi** kasutada, kui see on külmunud.
- Adtralza't võib originaalpakendis hoida toatemperatuuril kuni 25 °C kuni 14 päeva. Kui peate karbi külmkapist pikemaks ajaks välja võtma, kirjutage karbile väljavõtmise kuupäev ja kasutage Adtralza't 14 päeva jooksul. Hävitage süstlid, mis on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.

1. samm. Adtralza süstimise ettevalmistamine



1a. Pange valmis kõik süstimiseks vajalikud tarvikud Igaks Adtralza annuseks vajate:

- puhast, hästi valgustatud tööpinda, nt lauda
- Adtralza karpi 2 Adtralza süstliga
- alkoholiga immutatud lappi (ei ole karbiga kaasas)
- puhtaid marli- või vatitupse (ei ole karbiga kaasas)
- torkekindlat teravate esemete konteinerit (ei ole karbiga kaasas)



1b. Võtke Adtralza süstlite karp külmkapist välja

- **Kontrollige karbil olevat kõlblikkusaega (EXP). Ärge kasutage**, kui karbil olev kõlblikkusaeg on möödas.
- Kontrollige, kas Adtralza karp on tihedalt suletud. **Ärge kasutage** süstleid, kui karp on katki.

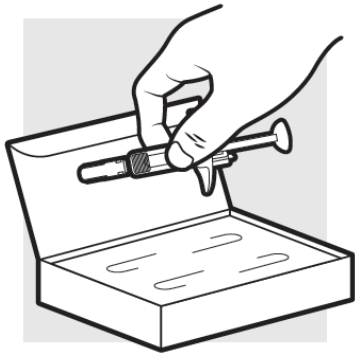
Ärge kasutage Adtralza süstleid, mida on hoitud kauem kui 14 päeva toatemperatuuril.



1c. Laske Adtralza süstlitel soojeneda toatemperatuurini

Asetage Adtralza karp tasasele pinnale ja oodake 30 minutit enne Adtralza süstimist, et süstlid soojeneksid toatemperatuurini (20...25 °C). See muudab Adtralza süstimise mugavamaks.

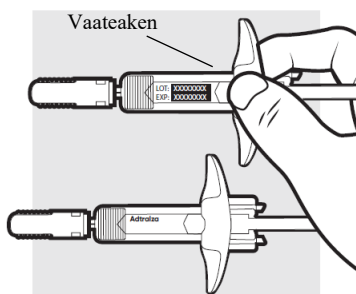
- **Ärge** soojendage süstleid mitte mingil viisil.
- **Ärge** loksutage süstleid.
- **Ärge** eemaldage süstlitelt nõelakatet enne, kui olete jõudnud 3. sammuni ja olete süstimiseks valmis.
- **Ärge** pange süstleid tagasi külmkappi, kui need on saavutanud toatemperatuuri.



1d. Võtke Adtralza süstlid karbist välja

Võtke 2 Adtralza süstlit ükshaaval karbist välja, haarates Adtralza süstli korpusest (mitte kolvivarrest).

- Ärge puudutage nõelakaitse klambreid, et vältida nõelakaitse enneaegset aktiveerimist.
- Ärge eemaldage süstlite nõelakatet enne, kui olete jõudnud 3. sammuni ja olete süstimiseks valmis.



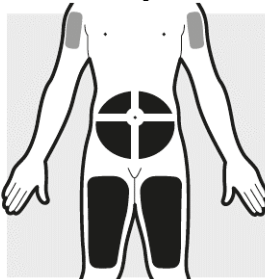
1e. Kontrollige mõlemat Adtralza süstlit

- Veenduge, et märgistusel on kirjas ravimi õige nimetus „Adtralza”.
- Kontrollige süstlitel olevat kõlblikkusaega.
- Kontrollige ravimit vaateakende kaudu. Ravim peab olema selge kuni pärlendav, värvitu kuni helekollane.
- Ärge kasutage Adtralza süstleid, kui:
 - süstlitel olev kõlblikkusaeg on möödunud
 - ravim on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi
 - süstlid näevad välja kahjustatud või on maha kukkunud

Kui te ei saa süstleid kasutada, pange need torkekindlasse konteinerisse ja kasutage uusi süstleid.

- Võite vedelikus näha väikesi õhumulle. See on normaalne. Te ei pea midagi tegema.

2. samm. Süstepiirkonna valimine ja ettevalmistamine



- Süstimiseks ainult hooldajale
- Ise süstimiseks või süstimiseks hooldajale

2a. Valige süstimiseks sobiv piirkond

- Võite süstida:
 - kõhupiirkonda (kõhtu)
 - reiepiirkonda
 - õlavarde. Õlavarde süstimiseks vajate hooldajat, kes teid süstiks.

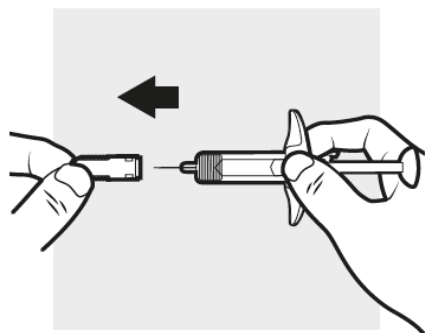
- **Ärge** süstige kohtadesse, kus nahk on õrn, marraskil, ketendav, armiline, kahjustatud, kõva või kaetud ekseemiga.
- **Ärge** süstige kuni 5 cm kaugusele nabast.



2b. Peske käed ja valmistage nahk ette

- Peske käed seebi ja veega.
- Puhastage kahe süsti tegemiseks süstepiirkond alkoholiga immutatud lapiga, tehes ringjaid liigutusi.
 - Laske piirkonnal täielikult kuivada.
 - **Ärge** puhuge puhastatud piirkonnale ega puudutage seda enne süstimist.

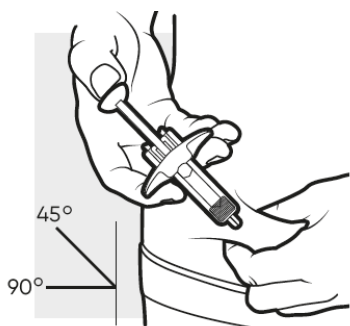
3. samm. Adtralza süstimine



3a. Eemaldage Adtralza nõelakate

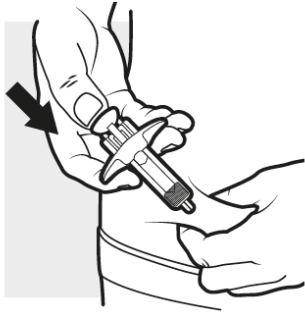
Hoidke ühe käega Adtralza süstli korpusest ja tõmmake teise käega nõelakate otse pealt ära ja visake see torkekindlasse konteinerisse.

- **Ärge proovige Adtralza süstlitele uuesti katet peale panna.**
- **Ärge** hoidke nõelakatte eemaldamisel kolvivarrest ega -peast kinni.
- Võite nõela otsas näha vedelikutilka. See on normaalne.
- **Ärge** puudutage nõela ega laske sellel mis tahes pinnaga kokku puutuda.



3b. Sisestage nõel

Võtke kinni ja hoidke ühe käe sõrmede vahel nahavolti puhastatud süstekohaga. Teise käega suruge süstlanõel täies pikkuses nahka 45–90-kraadise nurga all.



3c. Süstige ravimit

Suruge pöidla abil kolvipea lõpuni alla. Kogu ravim on süstitud, kui te ei saa enam kolvipead rohkem alla suruda.



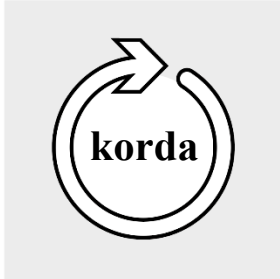
3d. Vabastage ja eemaldage

Tõstke pöial kolvipealt ära. Nõel liigub automaatselt süstla korpusesse tagasi ja lukustub oma kohale.

- Asetage mõneks sekundiks süstepiirkonnale kuiv vati- või marlitups. Ärge hõõruge süstepiirkonda. Vajaduse korral katke süstepiirkond väikese plaastriga.
- Süstekohas võib esineda väikeses koguses verd või vedelikku. See on normaalne.

Visake kasutatud Adtralza süstel torkekindlasse konteinerisse. **Vt 5. samm „Adtralza hävitamine”.**

4. samm. Teise süstlaga süstimine



Kogu ettenähtud annuse saamiseks peate tegema teise süsti. Võtke uus Adtralza süstel ja korrake punkte 3 ja 5.

Märkus.

Peate oma **teise süsti** tegema samasse kehapiirkonda, kuid esimesest vähemalt 3 cm kaugusele.

5. samm. Adtralza hävitamine



- Pange kasutatud Adtralza süstlid kohe pärast kasutamist torkekindlasse konteinerisse.
 - **Ärge** visake Adtralza süstleid olmeprügi hulka.
- Kui teil ei ole torkekindlat konteinerit, võite kasutada olmejäätmete konteinerit, mis on:
 - vastupidavast plastist
 - suletav tihedalt kinnituva, torkekindla kaanega, ilma et teravad asjad sellest läbi torkaksid
 - kasutamise ajal püstises asendis ja stabiilne
 - lekkekindel ja
 - nõuetekohaselt märgistatud, et hoiatada konteineris olevate ohtlike jäätmete eest.
- Kui teie torkekindel konteiner on peaaegu täis, peate torkekindla konteineri nõuetekohaseks käitlemiseks järgima kohalikke eeskirju.
- **Ärge** taaskasutage torkekindlat konteinerit.