

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Adtralza 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Minden előretöltött fecskendő 150 mg tralokinumabot tartalmaz 1 ml oldatban (150 mg/ml).

A tralokinumabot egér-myelomasejtekben állítják elő rekombináns DNS technológiával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció).

Átlátszó vagy opálos, színtelen vagy halványsárga oldat, amelynek pH-értéke 5,5, ozmolaritása pedig kb. 280 mOsm/l.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Az Adtralza közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitis kezelésére javallott szisztémás kezelésre szoruló felnőtt betegeknél.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A kezelést az atopiás dermatitis diagnosztizálásában és kezelésében jártas egészségügyi szakembernek kell elkezdenie.

#### Adagolás

A tralokinumab ajánlott adagja felnőttek esetén egy 600 mg-os kezdődózis (négy 150 mg-os injekció), amelyet 300 mg (két 150 mg-os injekció) követ kéthetente, subcutan injekció formájában.

A kezelést előíró orvos belátása szerint lehetőség van az adagolás négyhetenkéntre történő módosítására azon betegek esetében, akiknél 16 hétnyi kezelést követően a bőr teljesen vagy majdnem teljesen tisztává válik. A teljesen vagy majdnem teljesen tiszta bőr fennmaradásának valószínűsége négyhetenkénti adagolás mellett csökkenhet (lásd 5.1 pont).

Azon betegek esetében, akiknél 16 hétnyi kezelést követően nem mutatkozik terápiás válasz, fontolóra kell venni a kezelés leállítását. Egyes, kezdeti részleges terápiás választ mutató betegek állapotát tovább javíthatja a 16. hét után tovább folytatott, kéthetente végzett kezelés.

A tralokinumab topikális kortikoszteroidokkal együtt és azok nélkül is alkalmazható. A topikális kortikoszteroidok szükség szerinti alkalmazása növelheti a tralokinumab általános hatásosságát (lásd

5.1 pont). Topikális kalcineurin-inhibitorok is alkalmazhatók, ám ezeket a problémás területek (arc, nyak, intertriginális területek és genitáliák) kezelésére kell fenntartani.

### Kimaradt dózis

Kimaradt dózis esetén a dózist minél hamarabb pótolni kell. Ezt követően az adagolást az előírt módon kell folytatni.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek (65 évesek és idősebbek)*

Időseknél nem javasolt az adag módosítása (lásd 5.2 pont). A 75 éves és idősebb betegekkel kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

#### *Vesekárosodás*

Nincs szükség az adag módosítására vesekárosodásban szenvedő betegek esetén.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

Nincs szükség az adag módosítására májkárosodásban szenvedő betegek esetén. Közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

#### *Nagy testtömeg*

Azoknál a nagy (> 100 kg-os) testtömegű betegeknél, akiknek bőre teljesen vagy majdnem teljesen tiszta 16 hét kezelés után, előfordulhat, hogy nem lesz megfelelő az adagolás négyhetenkéntre történő csökkentése (lásd 5.2 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A tralokinumab biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### Az alkalmazás módja

Subcutan alkalmazás.

Az előretöltött fecskendőt nem szabad felrázni. Az előretöltött fecskendők hűtőszekrényből való kivétele után 30 percet várni kell a beadás előtt, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek.

A tralokinumabot subcutan injekció formájában kell beadni a combba vagy a hasba (a köldök 5 cm-es környezetét kivéve). Ha a beteg nem magának adja be, akkor az injekció a felkarba is beadható.

A kezdeti 600 mg-os adag beadásához négy 150 mg-os tralokinumab-injekciót kell beadni egymást követően, négy különböző helyen.

Javasolt minden alkalommal máshová adni az injekciót. Ne adja be a tralokinumabot érzékeny, sérült, vérálfutásos vagy sebhelyes bőrfelületen.

A beteg maga is beadhatja a tralokinumab-injekciót, illetve a beteg gondviselője is beadhatja azt, ha az egészségügyi szakember úgy döntött, hogy ez megfelelő. Alkalmazás előtt a tralokinumab beadásáról megfelelő képzésben kell részesíteni a beteget, illetve a gondviselőt. Az alkalmazással kapcsolatos részletes utasítások a betegtájékoztató végén találhatóak.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Hyperszenzitivitás

Azonnali vagy késői szisztémás hyperszenzitivitási reakció esetén a tralokinumab alkalmazását le kell állítani, majd meg kell kezdeni a megfelelő kezelést.

#### Conjunctivitis

Azoknál a betegeknél, akiknél olyan conjunctivitis alakul ki, amely nem múlik el a szokásos kezelés hatására, szemészeti vizsgálatot kell végezni (lásd 4.8 pont).

#### Féregfertőzés

Az ismert féregfertőzésben szenvedő betegek a klinikai vizsgálatokból kizárásra kerültek. Nem ismert, hogy a tralokinumab hatással van-e a féregfertőzésekre adott immunválaszra az IL-13-jelátvitel gátlása által.

A már meglévő féregfertőzésben szenvedő betegek féregfertőzését először kezelni kell, és csak ezt követően kezdődhet meg a tralokinumabban végzett kezelés. Ha a betegek a tralokinumabban való kezelés során fertőződnek meg, és nem reagálnak az anthelminticus kezelésre, akkor a fertőzés megszűnéséig a tralokinumabban végzett kezelést fel kell függeszteni.

#### Vakcináció

A tralokinumab élő vagy élő attenuált kórokozót tartalmazó vakcinákkal egyidejűleg nem alkalmazható, mivel ennek a klinikai biztonságossága és hatásossága nem igazolt. Az élő kórokozót nem tartalmazó tetanus- és meningococcus-vakcinákra adott immunválaszt vizsgálták (lásd 4.5 pont). Ajánlott, hogy a tralokinumabban végzett kezelés megkezdése előtt a beteg élő és élő attenuált kórokozót tartalmazó vakcinákkal végzett immunizációja az aktuális immunizálási irányelvek szerint naprakész legyen.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 150 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A tralokinumab élő vagy élő attenuált kórokozót tartalmazó vakcinákkal egyidejűleg történő alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták.

Az élő kórokozót nem tartalmazó vakcinákkal szembeni immunválaszt egy olyan vizsgálatban mérték fel, amely során az atopiás dermatitises felnőtt betegek subcutan injekció formájában kezdeti adagként 600 mg (négy 150 mg-os injekció), majd ezt követően kéthetente 300 mg tralokinumabot kaptak. A tralokinumabban végzett 12 hetes kezelést követően a betegek kombinált tetanus, diphtheria és acellularis pertussis elleni vakcinát, valamint meningococcus elleni vakcinát kaptak, és az

immunreakciókat 4 héttel később vizsgálták. Mind a tetanus-vakcina, mind a meningococcus-vakcina esetében hasonló volt az antitestválasz a tralokinumabbal kezelt, illetve a placebót kapó betegekénél. A vizsgálatban nem tapasztaltak nemkívánatos kölcsönhatásokat az élő kórokozót nem tartalmazó vakcinák bármelyike és a tralokinumab között. Ezért a tralokinumabot kapó betegek egyidejűleg kaphatnak inaktivált kórokozót tartalmazó, vagy élő kórokozót nem tartalmazó vakcinákat.

Az élő vagy élő attenuált kórokozót tartalmazó vakcinákkal kapcsolatos információkért lásd a 4.4 pontot.

A tralokinumab CYP-szubsztrátok farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A tralokinumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A tralokinumab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a tralokinumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe, vagy hogy szisztémásan felszívódik-e lenyelést követően. A tralokinumab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

### Termékenység

Állatkísérletek nem mutattak a férfi vagy női reprodukív szervekre, a spermiumszámra, a spermiumok mozgékonyására és morfológiájára gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A tralokinumab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a felső légúti fertőzések (23,4%, elsősorban megfázás), az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók (7,2%), a conjunctivitis (5,4%) és az allergiás conjunctivitis (2,0%) voltak.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Öt randomizált, kettős vak, placebokontrollos, közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitisben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatban (ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3, egy dózistartomány-kereső vizsgálat és egy vakcinaimmunválasz-vizsgálat) 1 991 vizsgálati alanyt kezeltek tralokinumab subcutan injekcióban adott tralokinumabbal, topikális kortikoszteroidok egyidejű alkalmazásával vagy azok nélkül. Összesen 807 beteget kezeltek tralokinumabbal legalább 1 éven keresztül.

Az 1. táblázatban a klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások láthatók szervrendszeri kategória és előfordulási gyakoriság szerint, az alábbi kategóriákat alkalmazva: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ ); ritka

( $\geq 1/10\ 000$  –  $< 1/1\ 000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakoriságok a legfeljebb 16 hetes kezdeti kezelési időszakon alapulnak az atopiás dermatitises betegcsoporttal végzett 5 vizsgálat alapján.

### 1. táblázat: A mellékhatások listája

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nagyon gyakori Gyakori	Felső légúti fertőzés Conjunctivitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Eosinophilia
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori Nem gyakori	Allergiás conjunctivitis Keratitis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók

A tralokinumab hosszú távú biztonságosságát két, legfeljebb 52 hétig tartó monoterápiás vizsgálatban, valamint egy, topikális kortikoszteroidokkal kombinált, legfeljebb 32 hétig tartó vizsgálatban vizsgálták. A tralokinumab 52., illetve 32. hétig leírt biztonságossági profilja összhangban volt a 16. hétig megfigyelt biztonságossági profillal.

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

##### *Conjunctivitis és kapcsolódó események*

Az 5 vizsgálat legfeljebb 16 hetes kezdeti kezelési időszaka során a conjunctivitis gyakrabban jelentkezett azoknál az atopiás dermatitises betegeknél, akik tralokinumabot kaptak (5,4%), mint akik placebót (1,9%). Súlyos atopiás dermatitisben szenvedő betegek esetében nagyobb gyakorisággal jelentették conjunctivitis előfordulását, mint közepesen súlyos atopiás dermatitisben szenvedő betegek esetében, mind a tralokinumab-csoportban (6,0 vs. 3,3%; kezdeti kezelési időszak), mind a placebocsoportban (2,2% vs. 0,8%; kezdeti kezelési időszak). A betegek többsége meggyógyult vagy gyógyulófélben volt a kezelési időszak során.

A kezdeti kezelési időszak során a tralokinumabbal kezelt vizsgálati alanyok 0,5%-ánál jelentettek keratitist. Ezek fele volt keratoconjunctivitis. Mindegyik eset nem súlyos és enyhe, illetve közepes súlyosságú volt, és egyik sem vezetett a kezelés leállításához.

##### *Eosinophilia*

Az 5 vizsgálat legfeljebb 16 hetes kezdeti kezelési időszaka során a tralokinumabbal kezelt betegek 1,3%-ánál és a placebót kapó betegek 0,3%-ánál jelentettek eosinophiliát mellékhatásként. A tralokinumabbal kezelt betegek esetében nagyobb volt az eozinofilszám átlagos kezdeti növekedése a kiindulási értékhez képest, mint a placebót kapó betegek esetében. A kezdeti kezelési időszak során eosinophiliát ( $\geq 5\ 000$  sejt/ $\mu$ l) a tralokinumabbal kezelt betegek 1,2%-ánál és a placebót kapó betegek 0,3%-ánál mértek. A tralokinumabbal kezelt betegek esetében megfigyelt növekedés azonban átmeneti volt, és a kezelés folytatása során az átlagos eozinofilszám visszatért a kiindulási értékre. A biztonságossági profil az eosinophiliás vizsgálati alanyok esetében összhangban volt a többi vizsgálati alany esetében megfigyelt biztonságossági profillal.

##### *Eczema herpeticum*

Az atopiás dermatitisben szenvedő betegekkel végzett 5 vizsgálatban a legfeljebb 16 hetes kezdeti kezelési időszak során a tralokinumabbal kezelt betegek 0,3%-ánál és a placebót kapó betegek 1,5%-ánál jelentettek eczema herpeticumot. Az 5 vizsgálat összes kezelési időszakát tekintve a tralokinumab-csoportból jelentett valamennyi eczema herpeticum esemény nem súlyosnak minősült, egyik sem volt súlyos, és mindössze egyetlen esemény vezetett a kezelés végleges leállításához.

### *Immunogenitás*

Akárcsak a többi terápiás fehérje esetében, a tralokinumab esetében is fennáll az immunogenitás esélye.

Gyógyszerellenes antitest- (*anti-drug antibody*, ADA) válasz nem volt összefüggésbe hozható a tralokinumab expozíciójára, biztonságosságára vagy hatásosságára gyakorolt hatással.

Az ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 és a vakcinaimmunválasz-vizsgálat esetében az ADA előfordulása a kezdeti legfeljebb 16 hét során 1,4% volt a tralokinumabbal kezelt betegek és 1,3% a placebót kapó betegek esetén. Neutralizáló antitesteket a tralokinumabbal kezelt betegek 0,1%-ánál és a placebót kapó betegek 0,2%-ánál figyeltek meg.

Az összes vizsgálati időszak alatt az ADA előfordulása azon vizsgálati alanyok esetében, akik tralokinumabot kaptak, 4,6% volt; 0,9%-nál volt perzisztens ADA és 1,0%-nál voltak neutralizáló antitestek.

### *Az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók*

Az 5 vizsgálat legfeljebb 16 hetes kezdeti kezelési időszaka során az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók (ideértve a fájdalmat és a vörösséget) gyakrabban jelentkeztek azoknál a betegeknél, akik tralokinumabot kaptak (7,2%), mint akik placebót (3,0%). Az 5 atopiás dermatitis-vizsgálat összes kezelési időszaka alatt az injekció helyén fellépő reakciók döntő többsége (99%) enyhe vagy közepesen súlyos volt, és csak néhány beteg esetében (< 1%) kellett leállítani a tralokinumabbal végzett kezelést. A jelentett, az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók többsége rövid ideig tartott: az események kb. 76%-a 1–5 napon belül lezajlott.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A tralokinumab-túlادagolásra nincs specifikus kezelés. A tralokinumabbal végzett klinikai vizsgálatokban egyszeri, intravénásan adott, legfeljebb 30 mg/ttkg-os adag, valamint többszöri, 12 héten keresztül minden második héten, subcutan adott 600 mg-os adag jól tolerálhatónak bizonyult.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: dermatitis készítményei, kortikoszteroidok kivételével,  
ATC kód: D11AH07.

### Hatásmechanizmus

A tralokinumab egy teljesen humán IgG4 monoklonális antitest, amely specifikusan az interleukin-13-hoz (IL-13, mely egy 2-es típusú citokin) kötődik, és meggátolja az IL-13 receptorokkal való kölcsönhatását. A tralokinumab meggátolja az IL-13 molekula IL-13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$  receptorkomplexszel való kölcsönhatását, és ezzel gátolja az IL-13 biológiai aktivitását. Az IL-13 jelentős szerepet játszik a humán 2-es típusú gyulladásos betegségekből, így például az atopiás dermatitisben. Az IL-13-út vonal tralokinumabbal való gátlása a 2-es típusú gyulladás számos mediátorát csökkenti.

## Farmakodinámiai hatások

Klinikai vizsgálatokban a tralokinumabbal való kezelés csökkentette a 2-es típusú gyulladás biomarkereit mind a laesiós bőrben (CCL17, CCL18 és CCL26), mind a vérben (CCL17, periosztin és IgE). Ezenkívül a tralokinumabbal való kezelés a laesiós bőrben csökkentette az epidermis vastagságát, és növelte az epithelialis barrier épségének markerét (lorikrin). A tralokinumabbal való kezelés több mint 10-szeresen csökkentette a bőr *Staphylococcus aureus* általi kolonizációját.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

A tralokinumab hatásosságát és biztonságosságát monoterápiaként és topikális kortikoszteroidokkal egyidejűleg alkalmazva három, kulcsfontosságú (pivotális), randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték ki (ECZTRA 1, ECZTRA 2 és ECZTRA 3). A vizsgálatokban 1976, 18. életévét betöltött, 3-as vagy 4-es IGA- (*Investigator's Global Assessment*, vizsgálók globális értékelése) pontszámú, közepesen súlyos vagy súlyos atopiás dermatitisben szenvedő beteg vett részt, akiknél kiinduláskor az EASI- (*Eczema Area and Severity Index*, eczema kiterjedését és súlyosságát jelző index) pontszám legalább 16 volt, és akiknél az érintett minimális testfelület (*body surface area*, BSA) legalább 10% volt. A vizsgálatokban azok a betegek vehettek részt, akiknél korábban nem alakult ki kielégítő válasz a topikális készítményekre.

A betegek mindhárom vizsgálatban 1) az első nap 600 mg-os tralokinumab-adagot kaptak (négy 150 mg-os injekció formájában), amelyet kéthetente 300 mg követett a 16. hétig, vagy 2) azonos mennyiségű placebót kaptak. Az ECZTRA 3 vizsgálatban a betegek szükség szerint egyidejűleg topikális kortikoszteroidokat (TCS) is kaptak az aktív laesiókra. A tralokinumabot minden vizsgálatban subcutan (s.c.) injekcióként adták be.

Az ECZTRA 1 és ECZTRA 2 vizsgálatban a válasz fenntartásának a kiértékelése érdekében a tralokinumabbal végzett kezelés kezdeti, 16 hetes időszaka után a kezelésre terápiás választ adó (IGA 0 vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt elért) betegeket újra randomizálták az alábbi csoportok egyikébe: 1) kéthetente 300 mg tralokinumab, vagy 2) négyhetente 300 mg tralokinumab (kéthetente felváltva 300 mg tralokinumab és placebo), vagy 3) kéthetente placebo, legfeljebb 52 hétig. A válaszfenntartás kiértékelésének fő végpontjai az IGA 0 vagy 1 és az EASI-75 voltak az 52. héten. Azok a betegek, akik reagáltak a kezdeti 16 hetes placebokezelésre, tovább kapták a placebót. Azok a betegek, akik nem érték el az IGA 0-t vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt a 16. héten, valamint azok a betegek, akiknél a fenntartási időszak alatt nem maradt fenn a válasz, átkerültek kéthetente 300 mg tralokinumabbal és opcionálisan topikális kortikoszteroidokkal végzett nyílt elrendezésű kezelésre. A vizsgálatok kezelési időszaka 52 hét volt.

Az ECZTRA 3 vizsgálatban azokat a betegeket, akik reagáltak a tralokinumab + TCS kezelésre a kezdeti 16 hetes időszakban (vagyis akik elérték az IGA 0-t vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt), újra randomizálták az alábbi csoportok egyikébe: 1) kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS, vagy 2) négyhetente 300 mg tralokinumab + TCS (kéthetente felváltva 300 mg tralokinumab és placebo) legfeljebb 32 héten keresztül. A válaszfenntartás kiértékelésének fő végpontjai az IGA 0 vagy 1 és az EASI-75 voltak a 32. héten. Azok a betegek, akik reagáltak a kezdeti 16 hetes placebo + TCS kezelésre, tovább kapták a placebo + TCS kezelést. Azok a betegek, akik a 16. héten nem érték el az IGA 0-t vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt, a kezdeti kezeléstől függetlenül kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelést kaptak a továbbiakban. A vizsgálat kezelési időszaka 32 hét volt.

Az ECZTRA 1 vizsgálatba 802 beteg volt bevonva (199 a placebo-, 603 pedig a kéthetente 300 mg tralokinumab-csoportba).

Az ECZTRA 2 vizsgálatba 794 beteg volt bevonva (201 a placebo-, 593 pedig a kéthetente 300 mg tralokinumab-csoportba).

Az ECZTRA 3 vizsgálatba 380 beteg volt bevonva (127 a placebo + TCS, 253 pedig a kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS csoportba).



### *Végpontok*

Az elsődleges végpont mindhárom kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálat esetén az IGA 0 vagy 1 („tiszta” vagy „majdnem tiszta”) elérése, valamint az EASI legalább 75%-os csökkenése (EASI-75) volt a kiindulási értékhez képest a 16. hétre. A másodlagos végpontok között volt a viszketés csökkenése (azaz legalább 4 pontos javulás a napi legrosszabb viszketés numerikus skáláján [*Numeric Rating Scale*, NRS] a kiindulási értékhez képest a 16. hétre), az atopiás dermatitis pontszám (SCORAD) kiindulási értékhez viszonyított csökkenése a 16. hétre, valamint a dermatológiai életminőségi index (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) kiindulási értékhez viszonyított változása a 16. hétre. További másodlagos végpont volt az EASI legalább 50%-os és 90%-os csökkenése (EASI-50, illetve EASI-90), valamint a napi legrosszabb viszketés NRS csökkenése (heti átlagban) a kiindulási értékhez képest a 16. hétre. Az egyéb végpontok közé tartozott a betegorientált eczema-skála (*Patient Oriented Eczema Measure*, POEM) változása a kiindulási értékhez képest a 16. hétre, valamint legalább 4 pontos javulás a POEM-ben és az ekcéma alvási minőséggel kapcsolatos numerikus skálája (NRS) terén.

### *Kiindulási jellemzők*

A monoterápiás vizsgálatokban (ECZTRA 1 és ECZTRA 2), az összes kezelési csoportot figyelembe véve az átlagéletkor 37,8 év volt, a betegek 5,0%-a töltötte be a 65. életévet, az átlag testtömeg 76,0 kg volt, a betegek 40,7%-a nő volt, továbbá a betegek 66,5%-a fehér bőrű, 22,9%-a ázsiai, 7,5%-a pedig fekete bőrű volt. Ezekben a vizsgálatokban a betegek 49,9%-ánál volt a kiindulási IGA-pontszám 3 (közepesen súlyos atopiás dermatitis), 49,7%-ánál 4 (súlyos atopiás dermatitis), továbbá a betegek 42,5%-a kapott korábban szisztémás immunszuppresszánt (ciklosporint, metotrexátot, azatioprint és mikofenolátot). Az átlagos kiindulási EASI-pontszám 32,3, az átlagos kiindulási napi legrosszabb viszketés NRS 7,8, az átlagos kiindulási DLQI 17,3, az átlagos kiindulási SCORAD-pontszám 70,4, az átlagos kiindulási POEM-pontszám 22,8, az SF-36 átlagos kiindulási fizikai és mentális komponensei pedig 43,4, illetve 44,3 voltak.

Az egyidejűleg alkalmazott topikális kortikoszteroid vizsgálatban (ECZTRA 3) mindkét kezelési csoportot figyelembe véve az átlagéletkor 39,1 év volt, a betegek 6,3%-a töltötte be a 65. életévet, az átlag testtömeg 79,4 kg volt, a betegek 45,0%-a nő volt, továbbá a betegek 75,8%-a fehér bőrű, 10,8%-a ázsiai, 9,2%-a pedig fekete bőrű volt. Ebben a vizsgálatban a betegek 53,2%-ánál volt a kiindulási IGA-pontszám 3, 46,3%-ánál 4, továbbá a betegek 39,2%-a kapott korábban szisztémás immunszuppresszánt. Az átlagos kiindulási EASI-pontszám 29,4, az átlagos kiindulási napi legrosszabb viszketés NRS 7,7, az átlagos kiindulási DLQI 17,5, az átlagos kiindulási SCORAD-pontszám 67,6, az átlagos kiindulási POEM-pontszám pedig 22,3 volt.

### *Klinikai válasz*

#### *Monoterápiás vizsgálatok (ECZTRA 1 és ECZTRA 2) – kezdeti kezelési időszak (0–16. hét)*

Az ECZTRA 1 és ECZTRA 2 vizsgálatban a kiindulástól a 16. hétig azok a betegek, akiket a tralokinumab-csoportba randomizáltak, és ilyen készítményt kaptak, szignifikánsan nagyobb arányban érték el az IGA 0-t vagy 1-et, az EASI-75-öt, illetve értek el legalább 4 pontos javulást a napi legrosszabb viszketés NRS-en a placebocsoportba került betegekhez képest (lásd a 2. táblázatot).

**2. táblázat: A tralokinumab monoterápiás hatásossági eredményei a 16. héten az ECZTRA 1 és ECZTRA 2 vizsgálatban (teljes csoportanalízis, full analysis set – FAS)**

<b>Monoterápia</b>				
	<b>ECZTRA 1</b>		<b>ECZTRA 2</b>	
	<b>16. hét</b>		<b>16. hét</b>	
	<b>Placebo</b>	<b>Tralokinumab 300 mg kéthetente</b>	<b>Placebo</b>	<b>Tralokinumab 300 mg kéthetente</b>
<b>Randomizált és dózist kapó betegek száma (FAS)</b>	197	601	201	591
IGA 0 vagy 1, reagálók %-os aránya <sup>a,b)</sup>	7,1	15,8 <sup>#</sup>	10,9	22,2 <sup>§</sup>
EASI-50, reagálók %-os aránya <sup>a)</sup>	21,3	41,6 <sup>§,e)</sup>	20,4	49,9 <sup>§,e)</sup>
EASI-75, reagálók %-os aránya <sup>a)</sup>	12,7	25,0 <sup>§</sup>	11,4	33,2 <sup>§</sup>
SCORAD, LS-átlag változása a kiindulási értékhez képest ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-17,2 ( $\pm$ 1,98)	-24,9 <sup>§</sup> ( $\pm$ 1,23)	-13,8 ( $\pm$ 2,00)	-26,9 <sup>§</sup> ( $\pm$ 1,06)
Viszketés NRS (legalább 4 pontos javulás, reagálók %-os aránya) <sup>a,d)</sup>	10,3 (20/194)	20,0 <sup>#</sup> (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 <sup>§</sup> (144/575)
DLQI, LS-átlag változása a kiindulási értékhez képest ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-5,7 ( $\pm$ 0,63)	-7,5 <sup>#</sup> ( $\pm$ 0,41)	-5,2 ( $\pm$ 0,68)	-8,6 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,36)

LS = legkisebb négyzetek; SE = standard hiba, FAS = teljes csoportanalízis – az összes randomizált és dózist kapó beteget magában foglalja

Ha az atopiás dermatitis elviselhetetlen tüneteinek kontrollálása érdekében szükség volt rá, akkor a betegek a vizsgálatvezető belátása szerint kaphattak mentőkezelést.

- a) Azokat a betegeket, akik mentőkezelést kaptak, vagy akiknél hiányoztak adatok, nem reagálóknak tekintették.  
b) Reagáló betegként azokat a betegeket definiálták, akik elérték az IGA 0-t vagy 1-et (0-tól 4-ig terjedő IGA-skálán „tisztá” vagy „majdnem tiszta”).  
c) A mentőkezelés utáni időszakból származó adatokat, valamint a kezelés végleges megszakítása utáni időszakból származó adatokat hiányzóknak tekintették. A hiányzó adatok helyett placeboalapú többszörös imputációt alkalmaztak.  
d) A százalékos értéket a 4-nél nagyobb kiindulási pontszámú vizsgálati alanyok számához viszonyítva számították ki.  
e) Nincs a multipllicitáshoz igazítva.

\*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

A napi legrosszabb viszketés NRS kiindulási értékéhez képest mért átlagos százalékos változás alapján a tralokinumab a placebóval összehasonlítva mindkét monoterápiás vizsgálatban (ECZTRA 1 és ECZTRA 2) már az első héten csökkentette a viszketést. A viszketés csökkenésével párhuzamosan az atopiás dermatitis objektív jeleinek és tüneteinek, valamint az életminőségnek a javulását is megfigyelték.

A két vizsgálatban azoknál a betegeknél, akiket a kéthetente 300 mg Adtralza-kezelést kapó csoportba randomizáltak, kevesebbszer volt szükség mentőkezelésre (topikális kortikoszteroidok, szisztémás kortikoszteroidok, nem szteroid immunszuppresszánsok), mint azoknál a betegeknél, akiket a placebót kapó csoportba randomizáltak (29,3%, illetve 45,3%, mindkét vizsgálatot tekintve). A mentőkezelés alkalmazásának gyakorisága nagyobb volt azoknál a betegeknél, akiknél kiinduláskor súlyos atopiás dermatitis áll fenn (39,3% a kéthetente 300 mg tralokinumabot kapó csoportban, illetve 56,7% a placebo-csoportban).

Monoterápiás vizsgálatok (ECZTRA 1 és ECZTRA 2) – fenntartási időszak (16–52. hét)

A válasz fenntartásának kiértékeléséhez azokat a betegeket, akik kéthetente 300 mg tralokinumab-kezelést kaptak 16 héten keresztül, és a 16. hétre elérték az IGA 0 vagy 1, vagy az EASI-75 értéket az ECZTRA 1 (185 vizsgálati alany) és az ECZTRA 2 (227 vizsgálati alany) vizsgálatban, újra randomizálták egy további 36 hetes kezelésbe, ahol 1) kéthetente 300 mg tralokinumabot, 2) kéthetente felváltva 300 mg tralokinumabot és placebót (vagyis négyhetente tralokinumabot), vagy 3) kéthetente placebót kaptak, összesen 52 hetes vizsgálati kezelésként. A monoterápiás csoportban a 16. héten klinikai választ mutató betegeknél az 52. heti terápiásválasz-arány 56,2% volt a kéthetente 300 mg tralokinumab-kezelést kapó, illetve 50% a négyhetente 300 mg tralokinumab-kezelést kapó betegek esetén.

**3. táblázat: Hatásossági eredmények (IGA 0 vagy 1, vagy EASI-75) az 52. héten azon betegek esetén, akik a 16. héten reagáltak a kéthetente kapott 300 mg tralokinumab-kezelésre**

Kiértékelés az 52. héten	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Kezelési csoport, 16–52. hét <sup>e)</sup>			Kezelési csoport, 16–52. hét <sup>e)</sup>		
	Tralokinumab 300 mg kéthetente	Tralokinumab 300 mg négyhetente	Placebo	Tralokinumab 300 mg kéthetente	Tralokinumab 300 mg négyhetente	Placebo
IGA 0/1 <sup>a)</sup> reagálók %-os aránya <sup>f)</sup>	51,3 <sup>d)</sup> (20/39)	38,9 <sup>d)</sup> (14/36)	47,4 (9/19)	59,3 <sup>c)</sup> (32/54)	44,9 <sup>d)</sup> (22/49)	25,0 (7/28)
EASI-75 <sup>a)</sup> reagálók %-os aránya <sup>g)</sup>	59,6 <sup>d)</sup> (28/47)	49,1 <sup>d)</sup> (28/57)	33,3 (10/30)	55,8 <sup>b)</sup> (43/77)	51,4 <sup>c)</sup> (38/74)	21,4 (9/42)

Ha az atopiás dermatitis elviselhetetlen tüneteinek kontrollálása érdekében szükség volt rá, akkor a betegek a vizsgálatvezető belátása szerint kaphattak mentőkezelést.

a) Azokat a betegeket, akik mentőkezelést kaptak, vagy akiknél hiányoztak adatok, nem reagálóknak tekintették.

A százalékos értéket a 16. héten reagáló vizsgálati alanyok számához viszonyítva számították ki.

b)  $p < 0,001$  a placebohoz viszonyítva

c)  $p < 0,05$  a placebohoz viszonyítva

d)  $p > 0,05$  a placebohoz viszonyítva

e) Az összes beteg kezdeti kezelésként kéthetente 300 mg tralokinumab-kezelést kapott a 0–16. héten.

f) Az IGA 0/1-et azoknál a betegeknél értékelték ki az 52. héten, akik elérték az IGA 0/1 eredményt a 16. héten.

g) Az EASI-75-öt azoknál a betegeknél értékelték ki az 52. héten, akik elérték az EASI-75 eredményt a 16. héten.

A tralokinumab-csoportba randomizált azon betegek esetében, akik a 16. hétig nem érték el az IGA 0-t vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt, és átkerültek a nyílt elrendezésű, kéthetente 300 mg tralokinumab + opcionálisan TCS kezelést kapó csoportba, az 52. héten az IGA 0 vagy 1 elérése 20,8%-os volt az ECZTRA 1 vizsgálatban és 19,3%-os volt az ECZTRA 2 vizsgálatban, valamint az 52. héten az EASI-75 elérése 46,1%-os volt az ECZTRA 1 vizsgálatban és 39,3%-os volt az ECZTRA 2 vizsgálatban. A klinikai választ elsősorban a folytatólagos tralokinumab-kezelés eredményezte, nem pedig az opcionális topikális kortikoszteroid-kezelés.

32 hetes, egvidejűleg alkalmazott TCS-sel végzett vizsgálat (ECZTRA 3) kezdeti kezelési időszaka (0–16. hét)

Az ECZTRA 3 vizsgálatban a kiindulástól a 16. hétig azok a betegek, akiket a kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS csoportba randomizáltak, szignifikánsan nagyobb arányban érték el az IGA 0-t vagy 1-et, az EASI-75-öt, illetve értek el legalább 4 pontos javulást a napi legrosszabb viszketés NRS-en, mint azok a betegek, akik placebo + TCS kezelést kaptak (lásd 4. táblázat).

**4. táblázat: A tralokinumab + TCS kombinációs terápia hatásossági eredményei a 16. héten az ECZTRA 3 vizsgálatban (FAS)**

Kombinációs terápia		
	ECZTRA 3	
	16. hét	
	Placebo + TCS	Kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS
<b>Randomizált és dózist kapó betegek száma (FAS)</b>	126	252
IGA 0 vagy 1, reagálók %-os aránya <sup>a,b)</sup>	26,2	38,9*
EASI-50, reagálók %-os aránya <sup>a)</sup>	57,9	79,4 <sup>§,e)</sup>
EASI-75, reagálók %-os aránya <sup>a)</sup>	35,7	56,0 <sup>§</sup>
SCORAD, LS-átlag változása a kiindulási értékhez képest ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-26,7 ( $\pm$ 1,83)	-37,5 <sup>§</sup> ( $\pm$ 1,27)
Viszketés NRS (legalább 4 pontos javulás, reagálók %-os aránya) <sup>a,d)</sup>	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, LS-átlag változása a kiindulási értékhez képest ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-8,8 ( $\pm$ 0,57)	-11,6 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,40)

LS = legkisebb négyzetek; SE = standard hiba, FAS = teljes csoportanalízis – az összes randomizált és dózist kapó beteget magában foglalja

Ha az atopiás dermatitis elviselhetetlen tüneteinek kontrollálása érdekében szükség volt rá, akkor a betegek a vizsgálatvezető belátása szerint kaphattak mentőkezelést. A betegnek adott TCS nem minősült mentőgyógyszernek.

- a) Azokat a betegeket, akik mentőkezelést kaptak, vagy akiknél hiányoztak adatok, nem reagálónak tekintették.  
b) Reagáló betegként azokat a betegeket definiálták, akik elérték az IGA 0-t vagy 1-et (0-tól 4-ig terjedő IGA-skálán „tisztá” vagy „majdnem tisztá”).  
c) A mentőkezelés utáni időszakból származó adatokat, valamint a kezelés végleges megszakítása utáni időszakból származó adatokat hiányzónak tekintették. A hiányzó adatok helyett placeboalapú többszörös imputációt alkalmaztak.  
d) A százalékos értéket a legalább 4-es kiindulási pontszámú vizsgálati alanyok számához viszonyítva számították ki.  
e) Nincs a multiplicitáshoz igazítva.

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

Az ECZTRA 3 vizsgálatban azok a betegek, akik kéthetente 300 mg tralokinumab-kezelést kaptak a 0–16. héten, 50%-kal kevesebb topikális kortikoszteroidot használtak fel a számukra biztosított készletből, mint azok a betegek, akik placebót kaptak.

Az egyidejűleg alkalmazott TCS-sel végzett vizsgálatban (ECZTRA 3) a napi legrosszabb viszketés NRS kiindulási értékéhez képest mért átlagos százalékos változás alapján a tralokinumab + TCS kezelés a placebo + TCS kezeléssel összehasonlítva már a második héten csökkentette a viszketést. A viszketés csökkenésével párhuzamosan az atopiás dermatitis objektív jeleinek és tüneteinek, valamint az életminőségnek a javulását is megfigyelték.

32 hetes, egyidejűleg alkalmazott TCS-sel végzett vizsgálat (ECZTRA 3) fenntartási időszaka (16–32. hét)

A válasz fenntartásának kiértékeléséhez azokat a betegeket, akik 300 mg tralokinumab + TCS kezelést kaptak 16 héten keresztül az ECZTRA 3 vizsgálatban, és a 16. hétre elérték az IGA 0-t vagy 1-et,

illetve az EASI-75-öt, újra randomizálták egy további 16 hetes kezelésbe, ahol 1) kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelést, vagy 2) kéthetente felváltva 300 mg tralokinumab + TCS és placebo kezelést (vagyis négyhetente tralokinumabot) kaptak, összesen 32 hetes vizsgálati kezelésként. A 16. héten klinikai választ mutató betegek csoportján belül a 32. héten magas volt a klinikai hatásosság fennmaradása a kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS és a négyhetente 300 mg tralokinumab + TCS csoportban is (lásd az 5. táblázatot).

**5. táblázat: Hatásossági eredmények a 32. héten azon betegek esetén, akik a 16. héten klinikai választ adtak a kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelésre**

	<b>Kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS</b>	<b>Négyhetente 300 mg tralokinumab + TCS</b>
IGA 0/1 a 32. héten <sup>a)</sup> reagálók %-os aránya <sup>b)</sup>	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 a 32. héten <sup>a)</sup> reagálók %-os aránya <sup>c)</sup>	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Ha az atopiás dermatitis elviselhetetlen tüneteinek kontrollálása érdekében szükség volt rá, akkor a betegek a vizsgálatvezető belátása szerint kaphattak mentőkezelést.

- a) Azokat a betegeket, akik mentőkezelést kaptak, vagy akiknél hiányoztak adatok, nem reagálónak tekintették. A százalékos értéket a 16. héten reagáló vizsgálati alanyok számához viszonyítva számították ki.
- b) Az IGA 0/1-et azoknál a betegeknél értékelték ki a 32. héten, akik elérték az IGA 0/1 eredményt a 16. héten.
- c) Az EASI-75-öt azoknál a betegeknél értékelték ki a 32. héten, akik elérték az EASI-75 eredményt a 16. héten.

Mindazon betegek közül, akik elérték az IGA 0-t vagy 1-et, vagy az EASI-75-öt a 16. héten, az EASI-pontszám átlagos százalékos javulása a kiindulási értékhez képest 93,5% volt a 32. héten a kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelés fenntartása esetén, és 91,5% volt a 32. héten a négyhetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelés fenntartása esetén.

Azon betegek közül, akik a kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelési csoportba lettek randomizálva, és akik nem érték el az IGA 0-t vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt a 16. héten, 30,5% érte el az IGA 0-t vagy 1-et és 55,8% érte el az EASI-75-öt a 32. héten, amikor további 16 hétig folyamatosan kapták a kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelést.

Azon betegek esetében, akik a 16. héten nem érték el az IGA 0-t vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt, a javulás folytatódása volt megfigyelhető, a napi legrosszabb viszketés NRS és az atopiás dermatitis objektív jeleinek (ideértve a SCORAD-ot is) javulásával együtt.

**6. táblázat: A tralokinumab és a TCS egyidejű alkalmazásának hatásossági eredményei a 16. és a 32. héten azon ECZTRA 3 vizsgálatba bevont betegek esetén, akik kezdeti kezelésként a kéthetente tralokinumab + TCS kezelést kapták**

	Kezelési csoport, 16–32. hét <sup>d)</sup>					
	Reagáltak a 16. héten <sup>e)</sup>				Nem reagáltak a 16. héten	
<i>Randomizált betegek</i>	Kéthetente tralokinumab + TCS		Négyhetente tralokinumab + TCS		Kéthetente tralokinumab + TCS	
	N=69		N=69		N=95	
<i>Hét</i>	16. hét	32. hét	16. hét	32. hét	16. hét	32. hét
EASI-50, reagálók %-os aránya <sup>a)</sup>	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, reagálók %-os aránya <sup>a)</sup>	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, LS-átlag százalékos változása a kiindulási értékhez képest (SE) <sup>b)</sup>	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
Viszketés NRS (legalább 4 pontos javulás, reagálók %-os aránya) <sup>a, c)</sup>	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS = legkisebb négyzetek; SE = standard hiba

Ha az atopiás dermatitis elviselhetetlen tüneteinek kontrollálása érdekében szükség volt rá, akkor a betegek a vizsgálatvezető belátása szerint kaphattak mentőkezelést.

- Azokat a betegeket, akik mentőkezelést kaptak, vagy akiknél hiányoztak adatok, nem reagálónak tekintették.
- A mentőkezelés utáni időszakból származó adatokat, valamint a kezelés végleges megszakítása utáni időszakból származó adatokat nem vették bele az elemzésekbe.
- A százalékos értéket a legalább 4-es kiindulási pontszámú vizsgálati alanyok számához viszonyítva számították ki.
- Valamennyi beteg kezdeti kezelésként kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelést kapott a 0–16. héten. Ezt követően kéthetente 300 mg tralokinumab + TCS vagy négyhetente 300 mg tralokinumab + TCS kezelést kaptak.
- A 16. héten az IGA 0-t vagy 1-et, illetve az EASI-75-öt elérő betegek.

#### A betegek által jelentett kimenetek

Mindkét monoterápiás vizsgálatban (ECZTRA 1 és ECZTRA 2) és az egyidejűleg alkalmazott TCS-sel végzett vizsgálatban (ECZTRA 3) a tralokinumab enyhítette az atopiás dermatitis betegek által jelentett tüneteit a POEM, valamint az atopiás dermatitis alvásra gyakorolt hatását a NRS alapján mérve a 16. héten a placebohoz képest. A tralokinumabot kapók között nagyobb arányban következett be klinikailag jelentős csökkenés a POEM-ben (vagyis legalább 4 pontos javulás) a kiindulási értékhez képest a 16. hétre, mint a placebót kapók között.

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség az atopiás dermatitisben szenvedő gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a tralokinumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A tralokinumab subcutan (s.c.) beadását követően a maximális szérumszint kialakulásáig eltelt medián idő ( $t_{max}$ ) 5–8 nap volt. Populációs farmakokinetikai elemzések alapján a tralokinumab s.c. beadást követő abszolút biohasznosulását 76%-osra becsülték. Egy I. fázisú vizsgálatban (karonként

10 vizsgálati alany) a biohasznosulást 150 mg-os dózis esetén 62%-osra, 300 mg-os dózis esetén 60%-osra becsülték.

A dinamikus egyensúlyi állapotbeli koncentrációt a 16. hétre sikerült elérni 600 mg-os kezdő dózis, majd kéthetente 300 mg-os dózis alkalmazásával. A klinikai vizsgálatokban (ECZTRA 1, ECZTRA 2 és ECZTRA 3) az átlag  $\pm$ SD dinamikus egyensúlyi állapotbeli mélyponti koncentráció 98,0 $\pm$ 41,1  $\mu$ g/ml és 101,4 $\pm$ 42,7  $\mu$ g/ml között volt a kéthetente adott 300 mg-os dózis esetén.

### Eloszlás

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján a tralokinumab eloszlási térfogatát körülbelül 4,2 l-nek becsülték.

### Biotranszformáció

Specifikus metabolizmusvizsgálatokat nem végeztek, mivel a tralokinumab egy fehérje. A tralokinumab várhatóan kis méretű peptidekké és különálló aminosavakká bomlik le.

### Elimináció

A tralokinumab nem telíthető proteolitikus úton eliminálódik. Felezési ideje 22 nap, ami összhangban van a szolubilis citokinekre specifikus humán IgG4 monoklonális antitestek jellemző becsült értékével. Az ECZTRA 1, ECZTRA 2 és ECZTRA 3 vizsgálatokban populációs farmakokinetikai elemzések alapján a clearance becsült értéke 0,149 l/nap volt. Intravénás adagolást alkalmazó I. fázisú vizsgálatokban a clearance becsült értéke 0,179–0,211 l/nap közötti volt.

### Linearitás/nem linearitás

A tralokinumab expozíciója a tralokinumab dózisával arányosan nő 150 és 600 mg között.

### Különleges betegcsoportok

#### *Nem*

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján a nemnek nincs klinikailag jelentős hatása a tralokinumab szisztémás expozíciójára.

#### *Életkor*

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján az életkornak nincs klinikailag jelentős hatása a tralokinumab szisztémás expozíciójára. Az elemzésben 109, 65 évesnél idősebb beteget vizsgáltak.

#### *Rassz*

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján a rassznak nincs klinikailag jelentős hatása a tralokinumab szisztémás expozíciójára.

#### *Májkárosodás*

Monoklonális antitest lévén nem várható, hogy a tralokinumab szignifikáns hepaticus elimináción menjen keresztül. A májkárosodásnak a tralokinumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásáról nem végeztek klinikai vizsgálatot. Populációs farmakokinetikai elemzések alapján az enyhe májkárosodásnak nincs hatása a tralokinumab farmakokinetikájára. Közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

#### *Vesekárosodás*

Monoklonális antitest lévén nem várható, hogy a tralokinumab szignifikáns renalis elimináción menjen keresztül. A vesekárosodásnak a tralokinumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásáról nem végeztek klinikai vizsgálatot. Populációs farmakokinetikai elemzések alapján az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásnak nincs klinikailag jelentős hatása a tralokinumab szisztémás

expozíciójára. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

#### *Nagy testtömeg*

A nagyobb testtömegű betegek esetén a tralokinumab mélyponti koncentrációja alacsonyabb volt (lásd 4.2 pont).

#### **7. táblázat: A görbe alatti terület (AUC) a testtömeg függvényében**

<b>Testtömeg (kg)</b>	<b>75</b>	<b>100</b>	<b>120</b>	<b>140</b>
AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{nap}/\text{ml}$ )	1 532	1 192	1 017	889
Az AUC 75 kg testtömegű betegeknél mérthez viszonyított aránya	1	0,78	0,66	0,57

Dinamikus egyensúlyi állapotban a kéthetente 300 mg-os adagolási intervallumra, egy adott testtömegű vizsgálati alany számára a clearance és a testtömeg közötti összefüggés alapján számított AUC.

Clearance =  $0,149 \times (W/75)^{0,873}$ . AUC = F  $\times$  dózis clearance, ahol F = 0,761.

#### *Gyermekek és serdülők*

A tralokinumab farmakokinetikáját gyermekeknél és serdülőknél még nem vizsgálták.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási (a farmakológiai biztonságossági végpontokat is ideértve), valamint reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A tralokinumab mutagén potenciálját nem vizsgálták; a monoklonális antitestek azonban várhatóan nem módosítják a DNS-t vagy a kromoszómákat.

A tralokinumabbal nem végeztek carcinogenitási vizsgálatokat. Az IL-13-gátlással kapcsolatban rendelkezésre álló bizonyítékok és a tralokinumab állattoxikológiai adatainak kiértékelése nem utalnak arra, hogy a tralokinumab megnövekedett karcinogenitási potenciált jelentene.

A majmokban a tralokinumabbal végzett kiterjesztett pre- és posztnatális fejlődést értékelő vizsgálatok nem mutattak mellékhatásokat a vemhes állatoknál vagy azok utódainál az ellést követő 6 hónapban.

A termékenységi jellemzőkre – így például a reprodukív szervekre, a menstruációs ciklusra és a spermiumelemzésre – vonatkozó hatásokat nem figyeltek meg azoknál az ivarérett majmokban, amelyeket legfeljebb 350 mg/állat (nőstény), illetve 600 mg/állat (hím) tralokinumabbal kezeltek subcutan (az expozíció az AUC-vel mérve legfeljebb 15-szöröse volt a kéthetente 300 mg tralokinumabot kapó emberekének).

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

nátrium-acetát-trihidrát (E262)  
ecetsav (E260)  
nátrium-klorid  
poliszorbát 80 (E433)  
injekcióhoz való víz



## 6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Szükség esetén az előretöltött fecskendők ismételt hűtőszekrényben való tárolás nélkül szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 14 napig tárolhatók, felhasználhatósági időtartamukon belül. Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Ha a dobozt véglegesen ki kell venni a hűtőszekrényből, akkor a kivétel dátuma feljegyezhető a dobozon. A hűtőszekrényből való kivétel után az Adtralza 14 napon belül fel kell használni. Ezt követően a készítményt ki kell dobni.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml (150 mg) oldat szilikonizált, I. típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, 27 G-s, 12,7 mm vastag falú rozsdamentes acél, összekapcsolt tűvel, elasztomer dugattyúütközővel, nagy ujjtámasszal és tűvédővel.

Kiszerelés:

- 2 db előretöltött fecskendő
- 4 db (2 × 2) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomag
- 12 db (6 × 2) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomag

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az oldatnak átlátszónak vagy opálosnak, színtelennek vagy halványsárgának kell lennie. Ne használja fel az oldatot, ha ködös, elszíneződött, vagy látható részecskéket tartalmaz. Ne használja fel, ha az előretöltött fecskendő sérült, vagy ha kemény felületre ejtették.

Az előretöltött fecskendők hűtőszekrényből való kivétele után 30 percet várni kell az Adtralza beadása előtt, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek.

Az Adtralza steril. Az előretöltött fecskendőben maradt, fel nem használt készítményt dobja ki.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1554/001

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK KÜLSŐ DOBOZ

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Adtralza 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
tralokinumab

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

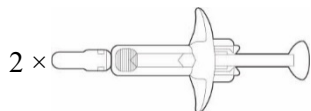
Minden előretöltött fecskendő 150 mg tralokinumabot tartalmaz 1 ml oldatban (150 mg/ml).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát (E262), ecetsav (E260), nátrium-klorid, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció



2 db előretöltött fecskendő

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás

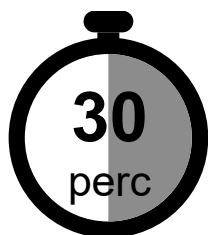
Kizárólag egyszeri alkalmazásra

Ne rázza fel!

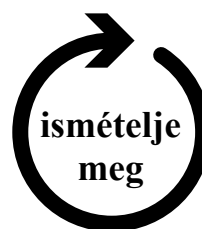
Itt nyílik

*A doboz fedelének belső felére nyomtatandó:*

**Olvassa végig a Használati útmutatót  
az Adtralza beadása előtt**



**Várjon 30 percet**  
Az injekció beadása előtt várjon  
30 percet, hogy az előretöltött  
fecskendő felmelegedjen  
szobahőmérsékletre.



**Ezután használja fel mindkét  
fecskendőt**  
Egy 300 mg-os adaghoz két darab  
150 mg-os fecskendő szükséges. Adja be a  
két injekciót egymás után.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK  
VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK  
ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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



**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1554/001 2 db előretöltött fecskendő

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Adtralza 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK A GYŰJTŐCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Adtralza 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
tralokinumab

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

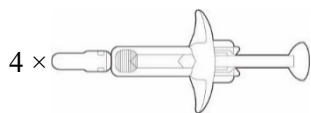
Minden előretöltött fecskendő 150 mg tralokinumabot tartalmaz 1 ml oldatban (150 mg/ml).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

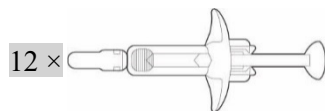
Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát (E262), ecetsav (E260), nátrium-klorid, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció



Gyűjtőcsomag: 4 db (2 db csomag, csomagonként 2 db) előretöltött fecskendő



Gyűjtőcsomag 12 db (6 db csomag, csomagonként 2 db) előretöltött fecskendő

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás

Kizárólag egyszeri alkalmazásra

Ne rázza fel!

Itt nyílik

Csak a 4 db előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomag esetén (2 db csomag, csomagonként 2 db).

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1554/002 Gyűjtőcsomag 4 db (2 × 2) előretöltött fecskendővel  
EU/1/21/1554/003 Gyűjtőcsomag 12 db (6 × 2) előretöltött fecskendővel

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Adtralza 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D-VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D-vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK  
A GYŰJTŐCSOMAG KÖZBŰLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Adtralza 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
tralokinumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

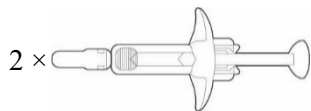
Minden előretöltött fecskendő 150 mg tralokinumabot tartalmaz 1 ml oldatban (150 mg/ml).

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát (E262), ecetsav (E260), nátrium-klorid, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció



2 db előretöltött fecskendő  
Gyűjtőcsomag része, külön nem értékesíthető.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazás  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra  
Ne rázza fel!  
Itt nyílik

*A doboz fedelének belső felére nyomtatandó:*

**Olvassa végig a Használati útmutatót  
az Adtralza beadása előtt**



**Várjon 30 percet**  
Az injekció beadása előtt várjon  
30 percet, hogy az előretöltött  
fecskendő felmelegedjen  
szobahőmérsékletre.



**Ezután használja fel mindkét  
fecskendőt**  
Egy 300 mg-os adaghoz két darab  
150 mg-os fecskendő szükséges. Adja be a  
két injekciót egymás után.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK  
VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK  
ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1554/002 Gyűjtőcsomag 4 db (2 × 2) előretöltött fecskendővel  
EU/1/21/1554/003 Gyűjtőcsomag 12 db (6 × 2) előretöltött fecskendővel

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Adtralza 150 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ  
ADATOK  
CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Adtralza 150 mg injekció  
tralokinumab  
s.c.

**2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

### Adtralza 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben tralokinumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Adtralza, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Adtralza alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Adtralzát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Adtralzát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Adtralza, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Adtralza hatóanyaga a tralokinumab.

A tralokinumab egy monoklonális antitest (egyfajta fehérje), amely gátolja az IL-13 nevű fehérje működését. Az IL-13 fontos szerepet játszik az atópiás bőrgyulladás (dermatitisz) tüneteinek kiváltásában.

Az Adtralza a közepesen súlyos vagy súlyos atópiás dermatitisz, vagy más néven atópiás ekcéma kezelésére szolgál felnőttek esetében. Az Adtralza más, a bőrön alkalmazott ekcémagyógyszerekkel együtt vagy önmagában is alkalmazható.

Az Adtralza az atópiás dermatitisz kezelésében enyhítheti az ekcémát, és csökkenti a vele összefüggő viszketés és bőrfájdalom mértékét.

#### 2. Tudnivalók az Adtralza alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza az Adtralzát:

- ha allergiás a tralokinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, vagy ha kétsége van, az Adtralza alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Adtralza alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### Allergiás reakciók

Nagyon ritka esetekben a gyógyszerek allergiás (túlérzékenységi) reakciókat vagy súlyos allergiás reakciókat, úgynevezett anafilaxiát okozhatnak. Az Adtralza alkalmazása során figyelnie kell ezen reakciók jeleinek (például légzési problémák, az arc, a száj és a nyelv duzzanata, ájulás, szédülés, kábultság érzése [amelyet az alacsony vérnyomás okoz], csalánkiütés, viszketés és bőrkkiütés) esetleges kialakulására.

Amennyiben bármilyen jelét tapasztalja az allergiás reakciónak, hagyja abba az Adtralza alkalmazását és forduljon kezelőorvosához, vagy azonnal kérjen orvosi segítséget. Ezen jelek felsorolását a 4. pont „Súlyos mellékhatások” bekezdésében találja.

### Parazita okozta bélfertőzés

Az Adtralza gyengítheti a paraziták által okozott fertőzésekkel szembeni védelmet. Ha jelenleg bármilyen parazitafertőzése van, akkor azt kezelni kell az Adtralza-kezelés megkezdése előtt. Ha hasmenése, bélgázossága, gyomorrontása vagy zsíros széklete van, vagy ha ki van száradva, akkor forduljon kezelőorvosához, mert ezek a parazitafertőzés jelei lehetnek. Ha olyan helyen él, ahol ezek a fertőzések gyakoriak, vagy ha ilyen helyre tervez utazni, azt mondja el kezelőorvosának.

### Szemproblémák

Ha bármilyen új szemproblémája van, vagy ha meglévő szemproblémái súlyosbodnak (például szemfájdalom vagy a látásban bekövetkező változások), akkor beszéljen kezelőorvosával.

### **Gyermekek és serdülők**

Gyermekek és 18 évnél fiatalabb serdülők esetében ne alkalmazza a készítményt, mivel az Adtralza biztonságossága és hatásossága még nem ismert.

### **Egyéb gyógyszerek és az Adtralza**

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét:

- a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről;
- ha nemrégiben vakcinációt (védőoltást) kapott, vagy esedékes, hogy vakcinációt kapjon.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Terhes nők esetében az Adtralza hatásai nem ismertek, ezért a terhesség időszaka alatt javasolt az Adtralza alkalmazásának kerülése, hacsak kezelőorvosa másképp nem rendelkezik.

Adott esetben Önnek és kezelőorvosának kell eldönteniük, hogy szoptat vagy alkalmazza az Adtralzát. A kettő együtt kerülendő.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy az Adtralza csökkenti a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességét.

### **Az Adtralza nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 150 mg-onként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az Adtralzát?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Minden előretöltött fecskendő 150 mg tralokinumabot tartalmaz.

### **Az Adtralza adagja és az alkalmazás időtartama**

- Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Adtralzára van szüksége és mennyi ideig kell alkalmaznia.
- Az első adag ajánlott mennyisége 600 mg (négy darab 150 mg-os injekció), amelyet kéthetente 300 mg (két darab 150 mg-os injekció) követ. Attól függően, hogy a gyógyszer mennyire hatásos, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Ön 4 hetenként kapjon egy adagot.

Az Adtralzát a bőr alá adott injekcióval (úgynevezett szubkután injekcióként) kell beadni. Ön és kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember eldöntik, hogy saját magának is beadhatja-e az Adtralzát.

Csak akkor adja be saját magának az Adtralzát, ha előtte erre kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megtanította. Megfelelő képzést követően a gondviselő is beadhatja az Adtralza injekciót.

Ne rázza fel a fecskendőt.

Az Adtralza fecskendő alkalmazása előtt olvassa el a Használati útmutatót.

### **Ha az előírtnál több Adtralzát alkalmazott**

Ha a kellenél több gyógyszert alkalmazott, vagy ha az adagot idő előtt adta be, akkor beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### **Ha elfelejtette alkalmazni az Adtralzát**

Ha elfelejtette beadni a megfelelő időpontban az Adtralzát, adja be minél hamarabb. A következő adagot az előírt időpontban adja be.

### **Ha idő előtt abbahagyja az Adtralza alkalmazását**

Ne hagyja abba az Adtralza alkalmazását addig, amíg nem beszélt kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az Adtralza súlyos mellékhatásokat okozhat, például allergiás (túlérzékenységi) reakciókat, mint amilyen az anafilaxia. Ennek jelei az alábbiak lehetnek:

- légzési problémák;
- az arc, a száj és a nyelv duzzanata;
- ájulás, szédülés, kábultság érzése (alacsony vérnyomás);
- csalánkiütés;
- viszketés;
- bőrkiütés.

Ha az allergiás reakció bármilyen jelét észleli, hagyja abba az Adtralza alkalmazását, és azonnal beszéljen a kezelőorvosával, vagy kérjen orvosi segítséget.

### Egyéb mellékhatások

**Nagyon gyakori** (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- felső légúti fertőzések (megfázás és torokgyulladás)

**Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- szemvörösség és viszketés

- szemfertőzés
- az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók (vörösség, duzzanat)

**Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- szemgyulladás, amely szemfájást vagy csökkent látást okozhat

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Adtralzát tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tartandó.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Szükség esetén az Adtralza szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) is tárolható az eredeti csomagolásában, legfeljebb 14 napig. Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Ha szobahőmérsékleten tárolva nem kerül felhasználásra 14 napon belül, dobja ki az Adtralzát.

Ha a dobozt véglegesen ki kell venni a hűtőszekrényből, akkor a dobozra írja rá a kivétel dátumát, és használja fel az Adtralzát 14 napon belül. Ezen időszak alatt az Adtralzát tilos újra hűtőszekrénybe tenni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha azt veszi észre, hogy ködös, elszíneződött, vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az Adtralza?**

- A készítmény hatóanyaga a tralokinumab.
- Minden előretöltött fecskendő 150 mg tralokinumabot tartalmaz 1 ml oldatos injekcióban.
- Egyéb segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát (E262), ecetsav (E260), nátrium-klorid, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz.

### **Milyen az Adtralza külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az Adtralza egy átlátszó vagy opálos, színtelen vagy halványsárga oldat, amely üvegből készült, tüvédővel ellátott, előretöltött fecskendőben található.

Az Adtralza két darab előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagban, illetve 4 db (2 db csomag, csomagonként 2 db) vagy 12 db (6 db csomag, csomagonként 2 db) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### **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.

### **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. Busuttill 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.

Sími: +354 535 7000

Tel: +421 2 5939 6236

**Italia**

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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

**Az Adtralza beadási módjával kapcsolatos információkat tartalmazó Használati útmutató a betegtájékoztató túldalán található.**

**Használati útmutató**  
**Adtralza**  
tralokinumab  
**Oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

Az Adtralza előretöltött fecskendők alkalmazása előtt, valamint minden egyes alkalommal, amikor új csomagot kap, olvassa ezt az útmutatót, mivel új információkat tartalmazhat. Egészségügyi állapotát és a kezelését az Önt kezelő egészségügyi szakemberrel beszélje meg.

Őrizze meg a jelen Használati útmutatót, hogy szükség szerint később is elolvashassa.

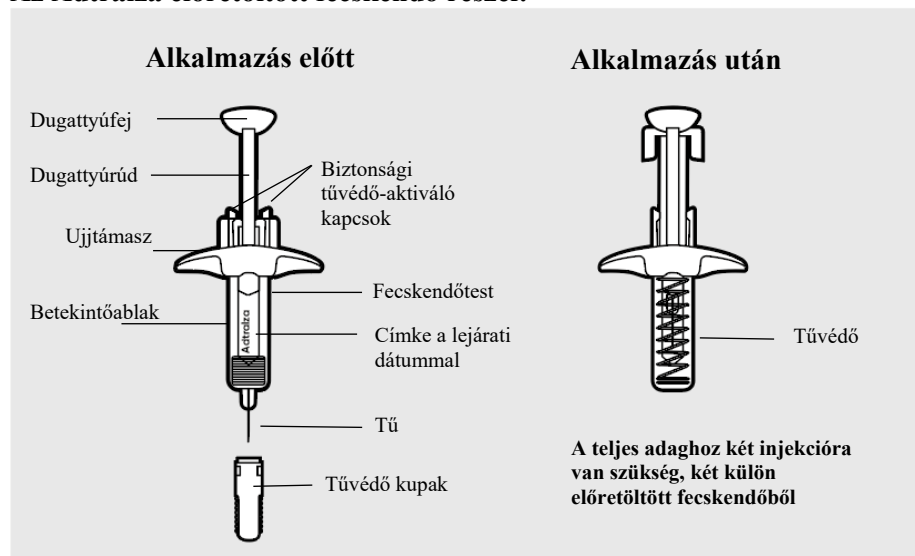
**Minden előretöltött fecskendő 150 mg tralokinumabot tartalmaz.**  
**Az Adtralza előretöltött fecskendő csak egyszer használatos.**

### FONTOS INFORMÁCIÓK

Fontos információk, amelyekkel tisztában kell lennie az Adtralza beadása előtt

- Mielőtt először beadná magának az Adtralzát, egy egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia az előkészítés és az Adtralza beadásának módját.
- **Ne** adja be az Adtralzát, amíg egy egészségügyi szakember meg nem mutatta az injekció beadásának helyes módját.
- Ha bármilyen kérdése van az Adtralza beadásának helyes módjával kapcsolatban, beszéljen egy egészségügyi szakemberrel.
- **A teljes adag két Adtralza injekcióból áll (egy adag injekció). Javasolt minden új adag injekciót mindig máshová beadni.**
- Az Adtralza előretöltött fecskendők tűvédővel vannak ellátva, amely az injekció beadása után automatikusan eltakarja a tűt.
- **Ne** vegye le a tűvédő kupakot addig, amíg készen nem áll az injekció beadására.
- **Ne** használja másokkal közösen, illetve ne használja fel újra az Adtralza előretöltött fecskendőket.

**Az Adtralza előretöltött fecskendő részei:**



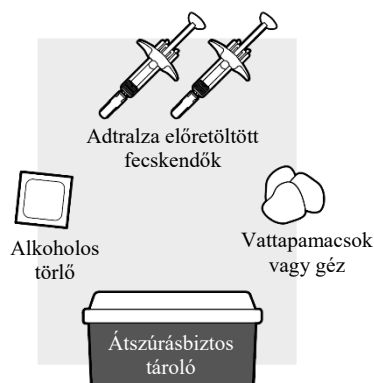
**Hogyan kell az Adtralzát tárolni?**

- **A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!**
- Az Adtralza előretöltött fecskendőket hűtőszekrényben, 2 és 8 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni.
- Az Adtralza előretöltött fecskendőket az eredeti csomagolásukban, fénytől védett helyen kell tárolni a felhasználásig.
- **Ne** fagyassza le az Adtralza előretöltött fecskendőket. **Ne** használja fel, ha lefagyasztották.



- Az Adtralza az eredeti csomagolásában szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 14 napig tárolható. Ha véglegesen ki kell venni a hűtőszekrényből, akkor a dobozra írja rá a kivétel dátumát, és használja fel az Adtralzát 14 napon belül. Ha a fecskendők több mint 14 napig nem voltak hűtőszekrényben, dobja ki azokat.

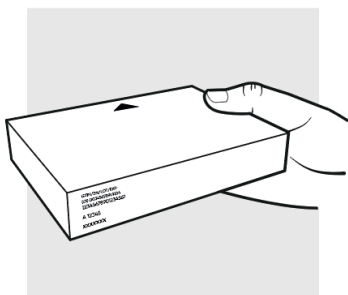
### 1. lépés: Az Adtralza injekció előkészítése



#### 1a: Gyűjtse össze az injekciózáshoz szükséges eszközöket

**Minden Adtralza adaghoz az alábbiakra van szükség:**

- Tiszta, lapos, jól megvilágított munkafelület (például asztal)
- Az Adtralza doboza, benne 2 db Adtralza előretöltött fecskendő
- Alkoholos törlő (nem tartalmazza a doboz)
- Tiszta gézlapok vagy vattapamacsok (nem tartalmazza a doboz)
- Éles tárgyak gyűjtésére szolgáló, átszűrőbiztos tároló (nem tartalmazza a doboz)



#### 1b: Vegye ki a hűtőszekrényből az Adtralza előretöltött fecskendőket tartalmazó dobozt

- **Ellenőrizze a dobozon a lejárató időt (EXP).** Ne használja fel, ha a dobozon feltüntetett lejárató idő már elmúlt.
- Ellenőrizze, hogy az Adtralza dobozán lévő lezáró matrica sértetlen-e. **Ne** használja fel az Adtralza előretöltött fecskendőket, ha a dobozon lévő lezáró matrica fel van szakítva.

**Ne használja** az Adtralza előretöltött fecskendőket, ha azok több mint 14 napig szobahőmérsékleten voltak tárolva.

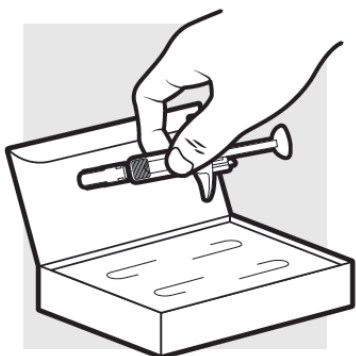


Várakozási idő

**1c: Várja meg, hogy az Adtralza előretöltött fecskendők szobahőmérsékletre melegedjenek**

Helyezze az Adtralza dobozát sík felületre, és várjon 30 percet az Adtralza beadása előtt, hogy az előretöltött fecskendők felmelegedjenek szobahőmérsékletre (20 °C – 25 °C). Ez kényelmesebbé teszi az Adtralza beadását.

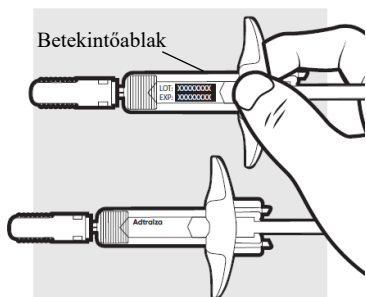
- Ne melegítse az előretöltött fecskendőket semmilyen módon.
- Ne rázza fel a fecskendőket.
- Ne vegye le az előretöltött fecskendőkről a tűvédő kupakot addig, amíg el nem ért a 3. lépésig és készen nem áll az injekció beadására.
- Ne tegye vissza a fecskendőket a hűtőszekrénybe, miután azok szobahőmérsékletre melegedtek.



**1d: Vegye ki a dobozból az Adtralza előretöltött fecskendőket**

Vegye ki a dobozból egyesével a két Adtralza előretöltött fecskendőt a fecskendőtestnél fogva (nem a dugattyúrúdnál fogva).

- Ne érjen hozzá a biztonsági tűvédő-aktiváló kapcsokhoz, mert ezzel idő előtt működésbe hozhatja a tűvédőt.
- Ne vegye le az előretöltött fecskendőkről a tűvédő kupakot addig, amíg el nem ért a 3. lépésig és készen nem áll az injekció beadására.



**1e: Vizsgálja meg a 2 db Adtralza előretöltött fecskendőt**

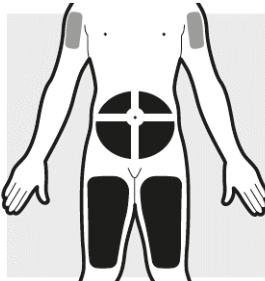
- Győződjön meg arról, hogy a címkékre a gyógyszer helyes neve, az „Adtralza” van írva.
- Ellenőrizze a fecskendőkön feltüntetett lejárati időt.
- Ellenőrizze a gyógyszert a betekintőablakokon keresztül. A gyógyszernek átlátszónak vagy opálosnak, színtelennek vagy halványsárgának kell lennie.
- Ne használja fel az Adtralza előretöltött fecskendőket, ha:

- a fecskendőkön feltüntetett lejárati idő elmúlt;
- a gyógyszer ködös, elszíneződött, vagy részecskék vannak benne;
- az előretöltött fecskendők sérültnek tűnnek, vagy leejtették őket.

Ha nem használhatja a fecskendőket, dobja ki őket egy éles tárgyak gyűjtésére szolgáló, átszűrőbiztos tárolóba, és használjon új fecskendőket.

- A folyadékban kis légbuborékok lehetnek. Ez normális jelenség, és nem kell vele semmit tennie.

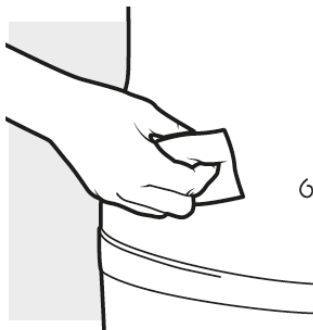
## 2. lépés: Az injekció beadási helyének kiválasztása és a beadási hely előkészítése



- Csak a gondviselő adhatja be az injekciót
- A gondviselő és saját maga is beadhatja az injekciót

### 2a: Válassza ki az injekciók beadásának helyeit

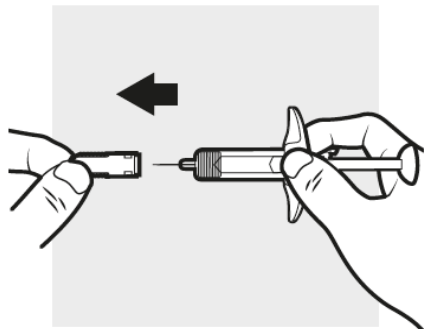
- Lehetséges beadási helyek:
  - hasi terület;
  - comb;
  - felkar. A felkarba csak gondviselő adhatja be az injekciókat.
- **Ne** fecskendezze be olyan területre, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, hámlik, heges, sérült, kemény vagy ekcémás.
- **Ne** adja be az injekciót a köldök 5 cm-es környezetében.



### 2b: Mosson kezet, és készítse elő a bőrt

- Mosson kezet szappanos vízzel.
- Alkoholos törlőt használva körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg a két injekció beadási helyét.
  - Várja meg, hogy a területek teljesen megszáradjanak.
  - **Ne** fújjon rá és ne érintse meg a megtisztított területeket az injekciók beadása előtt.

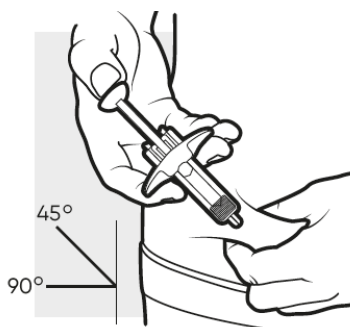
### 3. lépés: Az Adtralza beadása



#### 3a: Húzza le az Adtralza tűvédő kupakját

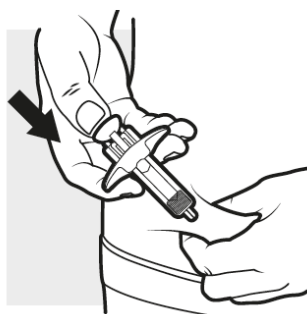
Tartsa egyik kezében az Adtralza előretöltött fecskendő testét, a másikkal pedig egyenes irányban húzza le a tűvédő kupakot. Dobja a kupakot az átszűrőbiztos tárolóba.

- **Ne kísérelje meg visszahelyezni a kupakot az Adtralza előretöltött fecskendőkre.**
- **Ne a dugattyúrúdnál vagy a dugattyúfejnél fogva tartsa a fecskendőt a tűvédő kupak eltávolításakor.**
- A tű végén egy csepp folyadékot láthat. Ez normális jelenség.
- **Ne érintse meg a tűt, és ügyeljen rá, hogy semmilyen felszínhez ne érjen hozzá a tű.**



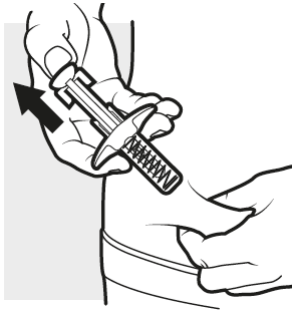
#### 3b: Szúrja be a tűt

Egyik kezével finoman csíptesse össze a bőrt azon a részen, ahol az injekciózáshoz megtisztította. A másik kezével 45–90 fokos szögben vezesse be a tűt teljesen a bőrbe.



#### 3c: Adja be a gyógyszert

Hüvelykujjával határozottan nyomja le teljesen a dugattyúfejet. Akkor adta be az összes gyógyszert, amikor már nem tudja lejjebb nyomni a dugattyúfejet.

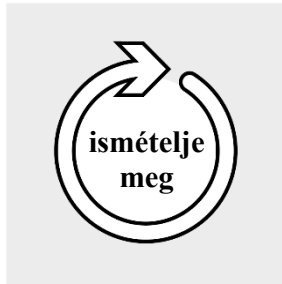


### 3d: Engedje el és távolítsa el

Vegye le hüvelykujját a dugattyúfejről. A tű magától visszamegy a fecskendőtestbe, és ott rögzül.

- Pár másodpercre helyezzen egy száraz vattapamacsot vagy gézlapot az injekció beadásának helyére. Ne dörzsölje az injekció beadásának helyét. Szükség esetén helyezzen egy kis kötszert az injekció beadásának helyére.
- Az injekció beadásának helyén egy kevés vér vagy folyadék lehet. Ez normális jelenség. Dobja ki a használt Adtralza előretöltött fecskendőt egy átszűrőbiztos tárolóba. **Lásd: 5. lépés, „Az Adtralza megsemmisítése”.**

### 4. lépés: A második injekció beadása



A teljes előírt adaghoz egy második injekciót be kell adni. Egy új Adtralza előretöltött fecskendő felhasználásával ismételve meg a 3. és az 5. lépést.

### Megjegyzés

Ügyeljen rá, hogy a **második injekciót** ugyanazon a területen adja be, de legalább 3 cm-re az elsőként beadottól.

### 5. lépés: Az Adtralza megsemmisítése



- Közvetlenül használat után helyezze a használt Adtralza előretöltött fecskendőket egy átszűrőbiztos tárolóba.
  - Ne a háztartási hulladék-gyűjtőbe dobja az Adtralza előretöltött fecskendőket.
- Ha nincs átszűrőbiztos tárolója, akkor olyan háztartási hulladék-gyűjtőt használjon, amely:
  - erős műanyagból készült,

- olyan, szorosan záródó, átszűrőbiztos fedéllel van ellátva, amelyet az éles tárgyak nem tudnak átszűrni,
- használat közben függőlegesen áll, és nem borul fel,
- szivárgásbiztos, és
- címke van rajta elhelyezve, amely figyelmeztet a tárolóban lévő veszélyes hulladéokra.
- Amikor az átszűrőbiztos tároló már majdnem megtelt, a helyi közösségi irányelveknek megfelelően gondoskodjon az átszűrőbiztos tároló megsemmisítéséről.
- Ne hasznosítsa újra a használt átszűrőbiztos tárolót.