

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adtralza 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 150 mg tralokinumabo (*tralokinumabum*) (150 mg/ml).

Tralokinumabas gaminamas pelių mielomos ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus ar opalinis, bespalvis arba blyškiai geltonas tirpalas, pH 5,5 ir osmoliariškumas apytiksliai 280 mOsm/l

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Adtralza skirtas gydyti suaugusiems pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus atopinis dermatitas ir skirtina sisteminė terapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti atopinio dermatito diagnozavimo ir gydymo patirties turintys sveikatos priežiūros specialistai.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė suaugusiems pacientams – pradinė 600 mg (keturių 150 mg injekcijų) dozė, po kurios kas antrą savaitę skiriama po 300 mg (dvi 150 mg injekcijas). Vaistinis preparatas leidžiamas po oda.

Vaistinį preparatą skiriančio gydytojo nuožiūra pacientams, kurių oda po 16 gydymo savaitių švari arba beveik švari, gali būti svarstoma galimybė dozę skirti kas ketvirtą savaitę. Tikimybė išlaikyti švarią arba beveik švarią odą gali būti mažesnė, dozę skiriant kas ketvirtą savaitę (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kuriems po 16 gydymo savaitių atsakas nepasireiškė, reikia apsvarstyti, ar gydymą tikslinga tęsti. Kai kurių pacientų, kuriems iš pradžių pasireiškia tik dalinis atsakas ir kurie gydomi ilgiau kaip 16 savaitių dozę skiriant kas antrą savaitę, būklė gali dar pagerėti.

Tralokinumabą galima vartoti su lokalaus poveikio kortikosteroidais arba be jų. Lokalaus poveikio kortikosteroidų vartojimas, jeigu tinka, gali sukelti papildomą poveikį bendram tralokinumabo

veiksmingumui (žr. 5.1 skyrių). Galima vartoti lokalaus poveikio kalcineurino inhibitorių, tačiau tik probleminėse srityse, tokiose kaip veidas, kaklas, lytinių organų ir odos klosčių sritys.

Praleista dozė

Jei dozę praleidote, ją susileiskite kaip įmanoma greičiau. Kitas dozes susileiskite įprastu laiku.

Ypatingos populiacijos

Senyvi asmenys (≥65 metų)

Senyviems pacientams dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių). Duomenų apie >75 metų pacientus yra nedaug.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems nustatytas inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie pacientus, kuriems nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, turima labai mažai (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems nustatytas lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie pacientus, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, turima labai mažai (žr. 5.2 skyrių).

Didelis kūno svoris

Didelio kūno svorio pacientams (>100 kg), kurių oda po 16 gydymo savaitių tampa švari arba beveik švari, dozės vartojimo dažnio mažinimas iki kas ketvirtos savaitės gali būti netinkamas (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Tralokinumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti po oda.

Užpildyto švirkšto kratyti negalima. Iš šaldytuvo išimtus užpildytus švirkštus reikia palaikyti apie 30 minučių, kol jie sušils iki kambario temperatūros, ir tik tada suleisti.

Tralokinumabas leidžiamas po oda šlaunies ar pilvo srityje, išskyrus 5 cm aplink bambą. Jei injekciją atlieka kas nors kitas, taip pat galima leisti žasto srityje.

Leidžiant pradinę 600 mg dozę reikia vieną po kitos skirtingose vietose suleisti keturias 150 mg tralokinumabo injekcijas.

Rekomenduojama keisti kiekvienos dozės injekcijos vietą. Tralokinumabo negalima leisti tose vietose, kur oda yra jautri, pažeista arba kur yra mėlynių ar randų.

Pacientas tralokinumabo gali susileisti pats arba tai gali atlikti jo slaugytojas, jei paciento sveikatos priežiūros specialistas nustato, kad tai yra tikslinga. Pacientai ir (arba) slaugytojai turi būti iš anksto tinkamai apmokyti leisti tralokinumabą. Išsamios naudojimo instrukcijos pateikiamos pakuotės lapelio pabaigoje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Pasireiškus (greitai ar uždelstai) sisteminei padidėjusio jautrumo reakcijai, tralokinumabo vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

Konjunktyvitas

Tralokinumabu gydomiems pacientams, kuriems pasireiškia konjunktyvitas, kuris po standartinio gydymo neišnyksta, reikia atlikti oftalmologinį tyrimą (žr. 4.8 skyrių).

Helmintų sukelta infekcija

Pacientai, kuriems buvo nustatyta helmintų sukelta infekcija, į klinikinius tyrimus nebuvo įtraukti. Nežinoma, ar tralokinumabas, slopindamas IL-13 signalų perdavimą, paveiks imuninį atsaką į helmintų sukeltas infekcijas.

Pacientai, kuriems helmintų sukelta infekcija buvo nustatyta anksčiau, turi būti išgydyti prieš juos pradėdant gydyti tralokinumabu. Jei pacientai užsikrečia vartodami tralokinumabo ir juos gydant antihelminčiais vaistiniais preparatais atsakas nepasireiškia, gydymą tralokinumabu reikia nutraukti, kol infekcija išnyks.

Vakcinacija

Gyvųjų ir gyvųjų susilpnintų vakcinų negalima vartoti kartu su tralokinumabu, nes klinikinis saugumas ir veiksmingumas neištirti. Buvo vertinamas imuninis atsakas į negyvasias stabligės ir meningokokines vakcinas (žr. 4.5 skyrių). Rekomenduojama prieš pradėdant gydymą tralokinumabu pasirūpinti, kad pacientas būtų paskiepytas reikiamomis gyvosiomis ir gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis pagal galiojančias vietines imunizacijos gaires.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 150 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tralokinumabo vartojimo kartu su gyvosiomis ir gyvomis susilpnintomis vakcinomis saugumas ir veiksmingumas neištirti.

Imuninis atsakas į negyvasias vakcinas buvo vertinamas tyrime, kurio metu atopiniu dermatitu sergantys suaugę pacientai buvo gydomi pradine 600 mg (keturių 150 mg injekcijų) doze, o vėliau kas antrą savaitę buvo skiriama 300 mg (dviejų 150 mg injekcijų) dozė, kuri buvo leidžiama po oda. Po 12 savaičių tralokinumabo vartojimo pacientai buvo paskiepyti kombinuotąja stabligės, difterijos ir neląstelė kokliušo vakcina bei meningokokine vakcina, o po 4 savaičių įvertintas imuninis atsakas. Tralokinumabu ir placebo gydomiems pacientams pasireiškė panašus antikūnų atsakas tiek į stabligės, tiek į meningokokinę vakciną. Per tyrimą nepastebėta jokios nepageidaujamos sąveikos tarp negyvųjų vakcinų ar tralokinumabo, todėl tralokinumabo vartojantys pacientai tuo pat metu gali būti skiepijami inaktyvintomis arba negyvosiomis vakcinomis.

Informacijos apie gyvasias ir gyvasias susilpnintas vakcinas pateikta 4.4 skyriuje.

Tralokinumabo poveikis CYP substratų farmakokinetikai (FK) nebuvo tirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie tralokinumabo vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu tralokinumabo geriau nevertoti.

Žindymas

Nežinoma, ar tralokinumabas išsiskiria į motinos pieną ir ar nurijus sistemiškai absorbuojamas. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą tralokinumabu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais neparodė jokio poveikio patinų ir patelių reprodukciniam organams ar spermatozoidų skaičiui, judrumui ir morfologijai (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tralokinumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (23,4 %, dažniausiai peršalimas), reakcijos injekcijos vietoje (7,2 %), konjunktyvitas (5,4 %) ir alerginis konjunktyvitas (2,0 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

5 atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkiu atopiniu dermatitu sergantys pacientai, metu (ECZTRA 1, ECZTRA 2 ir ECZTRA 3, dozės nustatymo tyrimas ir atsako į vakciną tyrimas) 1 991 tiriamasis buvo gydytas tralokinumabo injekcijomis po oda, kartu skiriant lokalaus poveikio kortikosteroidų arba jų neskiriant. Iš viso tralokinumabu bent 1 metus buvo gydyti 807 pacientai.

1 lentelėje išvardytos per klinikinius tyrimus nustatytos nepageidaujamos reakcijos. Jos pateiktos pagal organų sistemų klases ir dažnį, kuris apibūdinamas šitaip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis nurodytas mažėjančio sunkumo tvarka. Dažnis pagrįstas apibendrintais 5 tyrimų, kuriuose dalyvavo atopiniu dermatitu sergantys pacientai, pradinio (iki 16 savaičių) gydymo laikotarpio duomenimis.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas Dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos Konjunktyvitas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Eozinofilija
Akių sutrikimai	Dažnas Nedažnas	Alerginis konjunktyvitas Keratitas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Reakcijos injekcijos vietoje

Ilgalaikis tralokinumabo saugumas buvo iki 52 savaičių vertinamas dviejuose monoterapijos tyrimuose ir iki 32 savaičių vertinamas viename tralokinumabo derinio su lokalaus poveikio kortikosteroidais tyrime. Tralokinumabo saugumo duomenys iki atitinkamai 52 ir 32 savaičių atitiko saugumo duomenis, nustatytus iki 16 savaitės.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Konjunktyvitas ir susiję reiškiniai

Apibendrinus 5 tyrimų rezultatus, konjunktyvitas per pradinio (iki 16 savaičių trukmės) gydymo laikotarpį dažniau pasireiškė atopiniu dermatitu sergantiems pacientams, gydytiems tralokinumabu (5,4 %), palyginti su pacientais, kuriems buvo skiriamas placebo (1,9 %). Konjunktyvitas dažniau pasireiškė pacientams, sergantiems sunkiu atopiniu dermatitu, palyginti su vidutinio sunkumo atopiniu dermatitu sergančiais tiriamaisiais, tiek tralokinumabo grupėje (6,0, plg. su 3,3 %; per pradinio gydymo laikotarpį), tiek placebo grupėje (2,2, plg. su 0,8 %; per pradinio gydymo laikotarpį). Dauguma pacientų gydymo laikotarpiu pasveiko arba sveiko. Pranešta, kad per pradinį gydymo laikotarpį keratitas pasireiškė 0,5 % tralokinumabu gydytų tiriamųjų. Pusė šių atvejų buvo klasifikuoti kaip keratokonjunktyvitas; visi atvejai buvo nepavojingi, lengvo ar vidutinio sunkumo ir nė vienam pacientui nereikėjo nutraukti gydymo.

Eozinofilija

Apibendrinus 5 tyrimų rezultatus, buvo pranešta apie nepageidaujamas eozinofilijos reakcijas, kurios per pradinio (iki 16 savaičių trukmės) gydymo laikotarpį pasireiškė 1,3 % tralokinumabu gydytų pacientų ir 0,3 % placebo vartojusių pacientų. Tralokinumabu gydytų pacientų grupėje buvo nustatytas didesnis pradinio eozinofilų skaičiaus padidėjimo (palyginti su pradine reikšme) vidurkis, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Eozinofilija ($\geq 5\ 000$ ląstelių mikrolitre) pradinio gydymo laikotarpiu buvo nustatyta 1,2 % tralokinumabu gydytų pacientų ir 0,3 % placebo vartojusių pacientų. Tačiau tralokinumabu gydytiems pacientams pasireiškęs padidėjimas buvo laikinas ir tęsiant gydymą vidutinis eozinofilų skaičius sugrįžo į pradinį lygį. Eozinofilija sergančių tiriamųjų saugumo duomenys buvo panašūs į visų tiriamųjų saugumo duomenis.

Herpinė egzema

Apibendrinus 5 atopinio dermatito tyrimų rezultatus, buvo pranešta apie herpinės egzemos atvejus, kurie per pradinio (iki 16 savaičių trukmės) gydymo laikotarpį pasitaikė 0,3 % tralokinumabu gydytų tiriamųjų ir 1,5 % placebo grupės tiriamųjų. Apibendrinus 5 tyrimų rezultatus, visais gydymo laikotarpiais visi herpinės egzemos reiškiniai, apie kuriuos pranešta tralokinumabo grupėje, buvo nepavojingi, nė vienas nebuvo sunkus ir nė dėl vieno iš jų gydymo nereikėjo nutraukti visam laikui.

Imunogeniškumas

Kaip ir visi kiti terapiniai baltymai, tralokinumabas gali sukelti imuninę reakciją.

Antikūnų prieš vaistinį preparatą (APVP) atsakas nebuvo susijęs su poveikiu tralokinumabo ekspozicijai, saugumui arba veiksmingumui.

ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 ir atsako į vakciną tyrimų metu APVP atvejų iki 16 savaitės buvo 1,4 % tralokinumabu gydytų pacientų ir 1,3 % placebo vartojusių pacientų; neutralizuojančių antikūnų pastebėta 0,1 % tralokinumabu gydytų pacientų ir 0,2 % placebo vartojusių pacientų. Visais tyrimų laikotarpiais tralokinumabą vartojusių tiriamųjų APVP dažnis buvo 4,6 %; 0,9 % APVP buvo nuolat, o 1,0 % tiriamųjų buvo aptikta neutralizuojančių antikūnų.

Reakcijos injekcijos vietoje

Apibendrinus 5 tyrimų rezultatus, reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant skausmą ir paraudimą) per pradinio (iki 16 savaičių trukmės) gydymo laikotarpį dažniau pasireiškė tralokinumabu gydytiems pacientams (7,2 %), palyginti su pacientais, kuriems buvo skiriamas placebo (3,0 %). Per visus 5 atopinio dermatito tyrimų laikotarpius didžioji dalis (99 %) injekcijos vietoje pasireiškusių reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir gydymą tralokinumabu nutraukusių pacientų buvo nedaug (<1 %). Dauguma reakcijų injekcijos vietoje, apie kurias buvo pranešta, truko neilgai – maždaug 76 % jų išnyko per 1–5 paras.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specialaus gydymo perdozavus tralokinumabo nėra. Klinikinių tralokinumabo tyrimų metu nustatyta, kad pavienės intraveninės iki 30 mg/kg dozės ir daugkartinės 600 mg poodinės dozės, leidžiamos kas dvi savaites 12 savaičių, buvo gerai toleruojamos.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai dermatitui gydyti, išskyrus kortikosteroidus, ATC kodas – D11AH07.

Veikimo mechanizmas

Tralokinumabas yra žmogaus antikūnui IgG4 identiškas monokloninis antikūnas, kuris specifiskai prisijungia prie 2 tipo citokinų interleukino-13 (IL-13) ir slopina jo sąveiką su IL-13 receptoriais. Tralokinumabas neutralizuoja biologinį IL-13 aktyvumą, kadangi blokuoja jo sąveiką su IL-13R α 1 / IL-4R α receptorių kompleksu. IL-13 yra pagrindinis 2 tipo žmogaus uždegiminės ligos, tokios kaip atopinis dermatitas, variklis, o IL-13 kelio slopinimas tralokinumabu pacientams sumažina daugelį 2 tipo uždegimo mediatorių.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikinių tyrimų metu gydymas tralokinumabu sumažino 2 tipo uždegimo biologinių žymenų kiekį tiek pažeistoje odoje (CCL17, CCL18 ir CCL26), tiek kraujyje (CCL17, periostino ir IgE). Gydant tralokinumabu pažeistoje odoje taip pat sumažėjo epidermio storis ir padidėjo epitelio barjero vientisumo žymuo (lorikrinas). Tralokinumabu gydomiems pacientams odos kolonizacija *Staphylococcus aureus* sumažėjo daugiau nei 10 kartų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tralokinumabo, vartojamo monoterapijai ir kartu su lokalaus poveikio kortikosteroidais, veiksmingumas ir saugumas buvo tiriami trijų pagrindinių atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų,

placebu kontroliuojamų tyrimų (ECZTRA 1, ECZTRA 2 ir ECZTRA 3) metu. Šiuose tyrimuose dalyvavo 18 metų ir vyresni 1 976 pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkiu atopiniu dermatitu, kuris tyrimo pradžioje pagal Tyrėjo bendrojo įvertinimo (TBI) (angl. IGA, *Investigator's Global Assessment*) skalę įvertintas 3 arba 4 balais (vidutinio sunkumo arba sunkus), pagal Egzemos išplitimo ir sunkumo indekso (EISI) (angl. EASI, *Eczema Area and Severity Index*) skalę įvertintas ≥ 16 įverčiu, o pažeistas plotas buvo ne mažesnis nei ≥ 10 % kūno paviršiaus ploto (KPP). Į tris tyrimus atrinktiems tinkamiems pacientams ankstesnis atsakas į lokalaus poveikio vaistinius preparatus buvo nepakankamas.

Visuose trijuose tyrimuose pacientams buvo skirta: 1) 1-ąją dieną pradinę 600 mg tralokinumabo dozė (keturios 150 mg injekcijos), o vėliau – 300 mg dozė kas dvi savaites iki 16 savaitės, arba 2) atitinkamas placebo. ECZTRA 3 tyrimo metu pacientai aktyviems pažeidimams gydyti prireikus taip pat vartojo lokalaus poveikio kortikosteroidų. Tralokinumabas visuose tyrimuose buvo vartojamas poodinės injekcijos (s.c.) būdu.

Siekiant įvertinti atsako išlikimą ECZTRA 1 ir ECZTRA 2 tyrimuose pacientai, kuriems pasireiškė atsakas į pradinį 16 savaičių gydymą tralokinumabu (t. y. tie, kurie pagal TBI buvo įvertinti 0 ar 1 balu arba pasiekė EISI 75 įvertį), buvo pakartotinai atsitiktine tvarka atrinkti vartoti: 1) 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites, arba 2) 300 mg tralokinumabo kas keturias savaites (pakaitomis kas dvi savaites 300 mg tralokinumabo arba placebo), arba 3) placebo kas dvi savaites iki 52 savaičių. Pagrindinės atsako išlikimo vertinamosios baigtys buvo 0 arba 1 balas pagal TBI ir EISI 75 įvertis 52 savaitę. Pacientai, kuriems pasireiškė atsakas į pradinį 16 savaičių gydymą placebo, toliau vartojo placebo. Tiriamiesiems, kurių TBI balas 16 savaitę nesumažėjo iki 0 ar 1 arba kurie nepasiekė EISI 75 įverčio, ir tiriamiesiems, kuriems atsakas palaikomojo gydymo laikotarpiu neišliko, buvo skirtas atvirasis gydymas tralokinumabu – kas dvi savaites po 300 mg, pasirinktinai vartojant lokalaus poveikio kortikosteroidų (LPK). Šių tyrimų gydymo laikotarpis truko 52 savaites.

ECZTRA 3 tyrime pacientai, kuriems pasireiškė atsakas į pradinį 16 savaičių gydymą tralokinumabu kartu su LPK (t. y. kurių TBI balas sumažėjo iki 0 ar 1 arba kurie pasiekė EISI 75 įvertį), buvo pakartotinai atsitiktine tvarka atrinkti vartoti: 1) 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites kartu su LPK, arba 2) 300 mg tralokinumabo kas keturias savaites kartu su LPK (pakaitomis kas dvi savaites 300 mg tralokinumabo ir placebo) iki 32 savaičių. Pagrindinės atsako išlikimo vertinamosios baigtys buvo 0 arba 1 balas pagal TBI ir EISI 75 įvertis 32 savaitę. Pacientai, kuriems pasireiškė atsakas į pradinį 16 savaičių gydymą placebo kartu su LPK, toliau vartojo placebo kartu su LPK. Pacientams, kurių TBI balas 16 savaitę nesumažėjo iki 0 ar 1 arba kurie nepasiekė EISI 75 įverčio, neatsižvelgiant į pradinį gydymą toliau buvo skiriama 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites kartu su LPK. Šio tyrimo gydymo laikotarpis trukmė buvo 32 savaitės.

Į ECZTRA 1 tyrimą buvo įtraukti 802 pacientai (199 į placebo grupę ir 603 į kartą kas dvi savaites po 300 mg tralokinumabo vartojusiųjų grupę).

Į ECZTRA 2 tyrimą buvo įtraukti 794 pacientai (201 į placebo grupę ir 593 į kartą kas dvi savaites po 300 mg tralokinumabo vartojusiųjų grupę).

Į ECZTRA 3 tyrimą buvo įtraukta 380 pacientų (127 į placebo kartu su LPK grupę ir 253 į kartą kas dvi savaites po 300 mg tralokinumabo kartu su LPK vartojusiųjų grupę).

Vertinamosios baigtys

Visuose trijuose pagrindiniuose tyrimuose pagrindinės vertinamosios baigtys buvo 0 arba 1 balas pagal TBI („švari oda“ arba „beveik švari oda“) ir bent 75 % sumažėjęs EISI (EISI 75 įvertis) nuo tyrimo pradžios iki 16 savaitės. Antraeilės vertinamosios baigtys buvo niežulio sumažėjimas, apibrėžtas kaip bent 4 balų pagerėjimas pagal dienos stipriausio niežėjimo skaitmeninę vertinimo skalę (SVS), nuo tyrimo pradžios iki 16 savaitės, balo pagal SCORAD atopinio dermatito vertinimo skalę (angl. *SCORing Atopic Dermatitis*) sumažėjimas nuo tyrimo pradžios iki 16 savaitės ir dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (DGKI) pasikeitimas nuo tyrimo pradžios iki 16 savaitės. Papildomos antraeilės vertinamosios baigtys buvo EISI sumažėjimas bent 50 % ir 90 % (atitinkamai EISI 50 ir EISI 90 įvertis) ir dienos stipriausio niežėjimo SVS (savaitės vidurkis) sumažėjimas nuo tyrimo

pradžios iki 16 savaitės. Galutiniai rodikliai buvo į pacientą orientuoto egzemos matmens (angl. *Patient Oriented Eczema Measure*, POEM) pokytis nuo tyrimo pradžios iki 16 savaitės, POEM įverčio pagerėjimas ir DGKI bei su egzema susijusio miego SVS pagerėjimas bent 4 balais.

Pradinės charakteristikos

Visose monoterapijos tyrimų (ECZTRA 1 ir ECZTRA 2) gydymo grupėse pacientų amžiaus vidurkis buvo 37,8 metų, o 5,0 % pacientų buvo 65 metų ar vyresni; svorio vidurkis buvo 76,0 kg; 40,7 % pacientų buvo moterys; 66,5 % pacientų buvo baltaodžiai, 22,9 % – azijiečiai, 7,5 % – juodaodžiai. Šiuose tyrimuose 49,9 % pacientų pradinis TBĮ balas buvo 3 (vidutinio sunkumo atopinis dermatitas), 49,7 % pacientų pradinis TBĮ balas buvo 4 (sunkus atopinis dermatitas) ir 42,5 % pacientų anksčiau buvo taikytas gydymas sisteminiais imunosupresiniais vaistiniais preparatais (ciklosporinu, metotreksatu, azatioprinu ir mikofenolatu). Pradinio EISI įverčio vidurkis buvo 32,3, dienos stipriausio niežėjimo SVS pradinis vidurkis – 7,8, pradinio DGKI vidurkis – 17,3, pradinio SCORAD balo vidurkis – 70,4, pradinio POEM balo vidurkis – 22,8 ir SF-36 skalės fizinės ir protinės sveikatos indeksų pradiniai vidurkiai buvo atitinkamai 43,4 ir 44,3.

Abiejose tyrimo su kartu vartojamais lokalaus poveikio kortikosteroidais (ECZTRA 3) gydymo grupėse pacientų amžiaus vidurkis buvo 39,1 metų, o 6,3 % pacientų buvo 65 metų ar vyresni; svorio vidurkis buvo 79,4 kg; 45,0 % pacientų buvo moterys; 75,8 % pacientų buvo baltaodžiai, 10,8 % – azijiečiai, 9,2 % – juodaodžiai. Šiame tyrime 53,2 % pacientų pradinis TBĮ balas buvo 3, 46,3 % pacientų pradinis TBĮ balas buvo 4 ir 39,2 % pacientų anksčiau buvo taikytas gydymas sisteminiais imunosupresiniais vaistiniais preparatais. Pradinio EISI įverčio vidurkis buvo 29,4, dienos stipriausio niežėjimo SVS pradinis vidurkis – 7,7, pradinio DGKI vidurkis – 17,5, pradinio SCORAD balo vidurkis – 67,6, pradinio POEM balo vidurkis – 22,3.

Klinikinis atsakas

Pradinis monoterapijos tyrimų (ECZTRA 1 ir ECZTRA 2) 0–16 sav. gydymo laikotarpis

ECZTRA 1 ir ECZTRA 2 tyrimuose reikšmingai didesnei daliai pacientų, atsitiktinės imties būdu atrinktų į gydymo tralokinumabu grupę, nuo tyrimo pradžios iki 16 savaitės TBĮ balas sumažėjo iki 0 ar 1 arba buvo pasiektas EISI 75 įvertis ir (arba) ≥ 4 balų pagerėjimas pagal dienos stipriausio niežėjimo SVS, palyginti su placebo vartojusiais pacientais (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. Tralokinumabo monoterapijos veiksmingumo rezultatai 16 savaitę ECZTRA 1 ir ECZTRA 2 tyrimuose (VAG)

Monoterapija				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	16 savaitė		16 savaitė	
	Placebas	300 mg tralokinumabo kas dvi savaites	Placebas	300 mg tralokinumabo kas dvi savaites
<i>Atsitiktinės imties būdu atrinktų ir gydytų pacientų skaičius (VAG)</i>	197	601	201	591
TBĮ 0 arba 1, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a, b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EISI 50, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EISI 75, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, vidutinis MK pokytis nuo tyrimo pradžios (± SP) ^{c)}	-17,2 (±1,98)	-24,9 [§] (±1,23)	-13,8 (±2,00)	-26,9 [§] (±1,06)
Niežėjimo SVS (≥4 balų pagerėjimas; pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc.) ^{a, d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DGKI, vidutinis MK pokytis nuo tyrimo pradžios (± SP) ^{c)}	-5,7 (±0,63)	-7,5 [#] (±0,41)	-5,2 (±0,68)	-8,6 [§] (±0,36)

MK = mažiausieji kvadratai; SP = standartinė paklaida, VAG: visa analizės grupė (apima visus atsitiktinės imties būdu atrinktus ir gydytus pacientus)

Tyrėjas savo nuožiūra pacientams galėjo leisti taikyti gelbstimajį gydymą, jei jo reikėjo nepakeliamiems atopinio dermatito simptomams kontroliuoti.

- Pacientai, kuriems buvo taikomas gelbstimasis gydymas arba kurių duomenų trūko, buvo laikomi pacientais, kuriems nepasireiškė atsakas.
- Pacientas, kuriam pasireiškė atsakas, buvo apibrėžtas kaip pacientas, kurio TBĮ balas buvo 0 arba 1 („švari oda“ arba „beveik švari oda“ pagal nuo 0 iki 4 balų TBĮ skalę).
- Buvo laikoma, kad trūko duomenų, gautų po pradinio gelbstimojo vaistinio preparato vartojimo arba gydymą nutraukus visam laikui. Trūkstančių duomenų priskyrimas remiantis placebo duomenų dauginiu įrašymu.
- Procentinė dalis apskaičiuota atsižvelgiant į tiriamųjų, kurių pradinė vertė buvo >4, skaičių.
- Nekoreguota daugialypiams rodikliams.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Abiejuose monoterapijos tyrimuose (ECZTRA 1 ir ECZTRA 2) tralokinumabas, palyginti su placebo, jau 1 savaitę sumažino niežulį, išmatuotą kaip dienos stipriausio niežėjimo SVS procentinį pokytį nuo tyrimo pradžios. Niežulio sumažėjimas pasireiškė kartu su objektyvių atopinio dermatito požymių ir simptomų bei gyvenimo kokybės pagerėjimu.

Dviejuose tyrimuose tarp pacientų, kurie atsitiktinės imties būdu buvo atrinkti kas dvi savaites vartoti 300 mg Adtralza, buvo mažiau tokių, kuriems prireikė gelbstimojo gydymo (lokalaus poveikio kortikosteroidų, sisteminio poveikio kortikosteroidų, nesteroidinių imunosupresinių vaistinių preparatų), palyginti su pacientais, atsitiktinės imties būdu atrinktais vartoti placebo (29,3 %, palyginti su 45,3 %, abiejuose tyrimuose). Gelbstimojo gydymo dažniau prireikė pacientams, kuriems gydymo pradžioje buvo nustatytas sunkus atopinis dermatitas (39,3 %, jei buvo skiriama 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites, palyginti su 56,7 % placebo grupėje).

Monoterapijos tyrimai (ECZTRA 1 ir ECZTRA 2) – palaikomojo gydymo laikotarpis (16–52 sav.)

Siekiant įvertinti atsako išlikimą, 185 tiriamieji, dalyvavę ECZTRA 1 tyrime, ir 227 tiriamieji, dalyvavę ECZTRA 2 tyrime, kurie 16 savaičių kas antrą savaitę buvo gydomi 300 mg tralokinumabo ir kurių TBI 16 savaitę sumažėjo iki 0 ar 1 balo arba kurie 16 savaitę pasiekė EISI 75 įvertį, buvo atsitiktinės imties būdu pakartotinai atrinkti į vieną iš šių 36 savaičių trukmės papildomo gydymo grupių: 1) kas dvi savaites po 300 mg tralokinumabo, arba 2) kas dvi savaites pakaitomis 300 mg tralokinumabo ir placebo (tralokinumabą vartojant kas keturias savaites), arba 3) kas dvi savaites placebo. Bendra tyrimo gydymo laikotarpio trukmė buvo 52 savaitės. Pacientų, kuriems 16 savaitę pasireiškė klinikinis atsakas, atsako dažnis (TBI 0 ar 1 balas arba EISI 75 įvertis) 52 savaitę monoterapijos grupėje buvo 56,2 %, kai 300 mg tralokinumabo buvo skiriama kas dvi savaites, ir 50 %, kai 300 mg tralokinumabo buvo skiriama kas keturias savaites.

3 lentelė. Pacientų, kuriems 16 savaitę pasireiškė klinikinis atsakas ir kurie po 300 mg tralokinumabo vartojo kas dvi savaites, veiksmingumo rezultatai (TBI 0 ar 1 balas arba EISI 75 įvertis) 52 savaitę

Įvertinimas 52 savaitę	ECZTRA 1 16–52 sav. gydymo schema ^{e)}			ECZTRA 2 16–52 sav. gydymo schema ^{e)}		
	300 mg tralokinumabo kas 2 sav.	300 mg tralokinumabo kas 4 sav.	Placebas	300 mg tralokinumabo kas 2 sav.	300 mg tralokinumabo kas 4 sav.	Placebas
TBI 0 ar 1 ^{a)} pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{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)
EISI 75 ^{a)} pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{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)

Tyrėjas savo nuožiūra pacientams galėjo leisti taikyti gelbstimąjį gydymą, jei jo reikėjo nepakeliamiems atopinio dermatito simptomams kontroliuoti.

- Tiriamieji, kuriems buvo taikomas gelbstimasis gydymas arba kurių duomenų trūko, buvo laikomi pacientais, kuriems nepasireiškė atsakas. Procentinė dalis apskaičiuota atsižvelgiant į tiriamųjų, kuriems 16 savaitę pasireiškė atsakas, skaičių.
- $p < 0,001$, palyginti su placebo
- $p < 0,05$, palyginti su placebo
- $p > 0,05$, palyginti su placebo
- Visi pacientai iš pradžių (nuo 0 iki 16 sav.) buvo gydomi 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites.
- TBI 0 arba 1 balas 52 savaitę buvo vertinamas tiems tiriamiesiems, kurių TBI balas 16 savaitę buvo 0 ar 1.
- EISI 75 įvertis 52 savaitę buvo vertinamas tiems tiriamiesiems, kurių EISI įvertis 16 savaitę buvo 75.

Iš tiriamųjų, kurie buvo atsitiktinės imties būdu atrinkti į gydymo tralokinumabu grupę, kurių TBI balas 16 savaitę nebuvo sumažėjęs iki 0 ar 1 arba kurie 16 savaitę nebuvo pasiekę EISI 75 įverčio ir kuriems buvo skirtas atvirasis gydymas tralokinumabu po 300 mg kas dvi savaites su pasirenkamuoju gydymu LPK, 20,8 % (ECZTRA 1 tyrime) ir 19,3 % (ECZTRA 2 tyrime) 52 savaitę TBI balas sumažėjo iki 0 arba 1, o 46,1 % (ECZTRA 1 tyrime) ir 39,3 % (ECZTRA 2 tyrime) 52 savaitę pasiekė EISI 75 įvertį. Klinikinį atsaką daugiausia lėmė tęsiamas gydymas tralokinumabu, o ne pasirenkamasis gydymas lokalaus poveikio kortikosteroidais.

32 savaičių trukmės tyrimo su kartu vartojamu LPK (ECZTRA 3) pradinis 0–16 savaičių gydymo laikotarpis

ECZTRA 3 tyrime reikšmingai didesnės dalies pacientų, kurie buvo atsitiktinės imties būdu atrinkti kas dvi savaites vartoti 300 mg tralokinumabo kartu su LPK, TBI balas sumažėjo iki 0 ar 1 arba buvo

pasiektas EISI 75 ir (arba) ≥ 4 balų pagerėjimas pagal dienos stipriausio niežėjimo SVS, nei pacientų, kurie vartojo placebą ir LPK (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Kombinuotojo gydymo tralokinumabu su LPK veiksmingumo rezultatai 16 savaitę ECZTRA 3 tyrimo metu (VAG)

Kombinuotasis gydymas		
	ECZTRA 3	
	16 savaitė	
	Placebas + LPK	300 mg tralokinumabo kas dvi savaites + LPK
<i>Atsitiktinės imties būdu atrinktų ir gydytų pacientų skaičius (VAG)</i>	126	252
TBI 0 arba 1, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a, b)}	26,2	38,9*
EISI 50, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, e}
EISI 75, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, vidutinis MK pokytis nuo tyrimo pradžios (\pm SP) ^{c)}	-26,7 ($\pm 1,83$)	-37,5 [§] ($\pm 1,27$)
Niežėjimo SVS (≥ 4 balų pagerėjimas; pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc.) ^{a, d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DGKI, vidutinis MK pokytis nuo tyrimo pradžios (\pm SP) ^{c)}	-8,8 ($\pm 0,57$)	-11,6 [§] ($\pm 0,40$)

MK = mažiausieji kvadratai; SP = standartinė paklaida, VAG: visa analizės grupė (apima visus atsitiktinės imties būdu atrinktus ir gydytus pacientus)

Tyrėjas savo nuožiūra pacientams galėjo leisti taikyti gelbstimajį gydymą, jei jo reikėjo nepakeliamiems atopinio dermatito simptomams kontroliuoti. Pateikti LPK nebuvo laikomi gelbstimaisiais vaistais.

- Tiriamieji, kuriems buvo taikomas gelbstimasis gydymas arba kurių duomenų trūko, buvo laikomi pacientais, kuriems nepasireiškė atsakas.
- Pacientas, kuriam pasireiškė atsakas, buvo apibrėžtas kaip pacientas, kurio TBI balas buvo 0 arba 1 („švari oda“ arba „beveik švari oda“ pagal nuo 0 iki 4 balų TBI skalę).
- Buvo laikoma, kad trūko duomenų, gautų po pradinio gelbstimojo vaisto vartojimo arba gydymą nutraukus visam laikui. Trūkstamų duomenų priskyrimas remiantis placebo duomenų dauginiu įrašymu.
- Procentinė dalis apskaičiuota atsižvelgiant į tiriamųjų, kurių pradinė vertė buvo ≥ 4 , skaičių.
- Nekoreguota daugialypiams rodikliams.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

ECZTRA 3 tyrimo metu tiriamieji, kurie nuo 0 iki 16 sav. vartojo po 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites, 16 savaitę buvo suvartoję 50 % mažiau pateiktų lokalaus poveikio kortikosteroidų nei pacientai, kurie vartojo placebą.

Vartojimo kartu su LPK tyrimo metu (ECZTRA 3) tralokinumabas kartu su LPK, palyginti su placebo kartu su LPK, jau 2 savaitę sumažino niežulį, išmatuotą kaip dienos stipriausio niežėjimo SVS procentinį pokytį nuo tyrimo pradžios. Niežulio sumažėjimas pasireiškė kartu su objektyvių atopinio dermatito požymių ir simptomų bei gyvenimo kokybės pagerėjimu.

32 savaičių trukmės tyrimo su kartu vartojamu LPK (ECZTRA 3) 16–32 savaičių palaikomojo gydymo laikotarpis

Siekiant įvertinti atsako išlikimą, tiriamieji, kurie ECZTRA 3 tyrimo metu 16 savaičių gydomi 300 mg tralokinumabo ir LPK ir kurių TBĮ balas 16 savaitę sumažėjo iki 0 ar 1 arba kurie 16 savaitę pasiekė EISI 75 įvertį, buvo atsitiktinės imties būdu pakartotinai atrinkti į vieną iš šių 16 savaičių trukmės papildomo gydymo grupių: 1) kas dvi savaites 300 mg tralokinumabo kartu su LPK, arba 2) pakaitomis kas dvi savaites 300 mg tralokinumabo kartu su LPK arba placebo (tralokinumabą vartojant kas keturias savaites). Bendra tyrimo gydymo laikotarpio trukmė buvo 32 savaitės. Didelis klinikinis veiksmingumas 32 savaitę išliko tiems tiriamiesiems, kuriems klinikinis atsakas pasireiškė 16 savaitę ir kurie kas dvi savaites vartojo po 300 mg tralokinumabo kartu su LPK ar kas keturias savaites vartojo po 300 mg tralokinumabo kartu su LPK (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. Tiriamųjų, kuriems 16 savaitę pasireiškė klinikinis atsakas kas dvi savaites vartojant 300 mg tralokinumabo kartu su LPK, veiksmingumo rezultatai 32 savaitę

	300 mg tralokinumabo kas dvi savaites + LPK	300 mg tralokinumabo kas keturias savaites + LPK
TBĮ 0 arba 1 32 savaitę ^{a)} pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EISI 75 32 savaitę ^{a)} pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Tyrėjas savo nuožiūra pacientams galėjo leisti taikyti gelbstimajį gydymą, jei jo reikėjo nepakeliamiems atopinio dermatito simptomams kontroliuoti.

- a) Tiriamieji, kuriems buvo taikomas gelbstimasis gydymas arba kurių duomenų trūko, buvo laikomi pacientais, kuriems nepasireiškė atsakas. Procentinė dalis apskaičiuota atsižvelgiant į tiriamųjų, kuriems 16 savaitę pasireiškė atsakas, skaičių.
- b) TBĮ 0 arba 1 balas 32 savaitę buvo vertinamas tiems tiriamiesiems, kurių TBĮ balas 16 savaitę buvo 0 ar 1.
- c) EISI 75 įvertis 32 savaitę buvo vertinamas tiems tiriamiesiems, kurių EISI įvertis 16 savaitę buvo 75.

Tarp visų tiriamųjų, kurių TBĮ balas 16 savaitę sumažėjo iki 0 ar 1 arba kurie 16 savaitę pasiekė EISI 75 įvertį, EISI įverčio procentinio pagerėjimo nuo tyrimo pradžios vidurkis 32 savaitę sudarė 93,5 %, jei toliau kas dvi savaites buvo skiriama po 300 mg tralokinumabo kartu su LPK, ir 91,5 %, jei toliau kas keturias savaites buvo skiriama po 300 mg tralokinumabo kartu su LPK.

Iš tiriamųjų, kurie atsitiktinės imties būdu buvo atrinkti kas dvi savaites vartoti 300 mg tralokinumabo kartu su LPK ir kurių TBĮ balas 16 savaitę nesumažėjo iki 0 ar 1 arba kurie nepasiekė EISI 75 įverčio, 32 savaitę 30,5 % TBĮ balas sumažėjo iki 0 ar 1 ir 55,8 % pasiekė EISI 75 įvertį, jei papildomas 16 savaičių nuolat kas dvi savaites vartojo po 300 mg tralokinumabo kartu su LPK.

Tiriamųjų, kurių TBĮ balas 16 savaitę nesumažėjo iki 0 ar 1 arba kurie nepasiekė EISI 75 įverčio, tolesnis gerėjimas pasireiškė kartu su pagerėjimu pagal dienos stipriausio niežėjimo SVS ir objektyvių atopinio dermatito (įskaitant SCORAD) požymių sumažėjimu.

6 lentelė. Pacientų, kurie iš pradžių buvo gydomi kas dvi savaites vartojamu tralokinumabu kartu su LPK, veiksmingumo rezultatai 16 ir 32 sav. ECZTRA 3 tyrimo metu taikant gydymą tralokinumabu su kartu LPK

	16–32 sav. gydymo schema ^{d)}					
	Pacientai, kuriems 16 savaitę pasireiškė atsakas ^{e)}				Pacientai, kuriems 16 savaitę atsakas nepasireiškė	
<i>Atsitiktinės imties būdu atrinkti pacientai</i>	Kas 2 sav. + LPK		Kas 4 sav. + LPK		Kas 2 sav. + LPK	
	N = 69		N = 69		N = 95	
<i>Savaitės numeris</i>	16 sav.	32 sav.	16 sav.	32 sav.	16 sav.	32 sav.
EISI 50, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EISI 90, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc. ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EISI, vidutinis procentinis MK pokytis nuo tyrimo pradžios (SP) ^{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)
Niežėjimo SVS (≥ 4 balų pagerėjimas, pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, proc.) ^{a, c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

MK = mažiausieji kvadratai; SP = standartinė paklaida

Tyrėjas savo nuožiūra pacientams galėjo leisti taikyti gelbstimajį gydymą, jei jo reikėjo nepakeliamiems atopinio dermatito simptomams kontroliuoti.

- Pacientai, kuriems buvo taikomas gelbstimasis gydymas arba kurių duomenų trūko, analizėse buvo laikomi pacientais, kuriems nepasireiškė atsakas.
- Duomenys, gauti po pradinio gelbstimojo vaisto vartojimo arba gydymą nutraukus visam laikui, į analizę nebuvo įtraukti.
- Procentinė dalis apskaičiuota atsižvelgiant į tiriamųjų, kurių pradinė vertė buvo ≥ 4 , skaičių.
- Visi pacientai iš pradžių (nuo 0 iki 16 sav.) buvo gydomi 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites kartu su LPK. Vėliau jie buvo gydomi 300 mg tralokinumabo kas dvi savaites kartu su LPK arba kas keturias savaites kartu su LPK.
- Pacientai, kuriems 16 sav. pasireiškė atsakas, yra pacientai, kurių TBĮ sumažėjo iki 0 ar 1 ir (arba) kurie pasiekė EISI 75 įvertį.

Pacientų pranešami rezultatai

Abiejuose monoterapijos tyrimuose (ECZTRA 1 ir ECZTRA 2) ir tyrime su kartu vartojamu LPK (ECZTRA 3) tralokinumabas, palyginti su placebo, 16 savaitę reikšmingai susilpnino atopinio dermatito simptomus, apie kuriuos pranešė pacientai, vertinant pagal POEM, ir atopinio dermatito įtaką miegui, vertinant pagal su egzema susijusio miego SVS. Pacientų, kuriems nuo tyrimo pradžios iki 16 savaitės kliniškai reikšmingai sumažėjo POEM (apibrėžiamas kaip ne mažiau kaip 4 balų pagerėjimas), didesnė dalis buvo tralokinumabą vartojusiųjų grupėje, palyginti su placebo grupe.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti tralokinumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gydant atopinį dermatitą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suleidus tralokinumabo dozę po oda, laiko, per kurį susidaro didžiausia koncentracija serume, mediana (t_{max}) buvo 5–8 dienos. Atlikus populiacijos FK analizę apskaičiuotas absoliutus tralokinumabo biologinis įsisavinimas suleidus dozę po oda yra 76 %. 1 fazės tyrimo metu (po 10 tiriamųjų vienoje grupėje) apskaičiuotas biologinis įsisavinimas skiriant 150 mg dozę buvo 62 %, o skiriant 300 mg dozę – 60 %.

Skyrus 600 mg pradinę dozę ir toliau kas antrą savaitę skiriant 300 mg dozę, pusiausvyrinė apykaita kraujyje nusistovėjo 16 savaitę. Visų klinikinių tyrimų (ECZTRA 1, ECZTRA 2 ir ECZTRA 3) metu kas antrą savaitę skiriant 300 mg dozę nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai vidutinė mažiausia koncentracija (\pm SN) svyravo nuo $98,0 \pm 41,1$ μ g/ml iki $101,4 \pm 42,7$ μ g/ml.

Pasiskirstymas

Tralokinumabo pasiskirstymo tūris – apytiksliai 4,2 l. Jis buvo apskaičiuotas atlikus populiacijos FK analizę.

Biotransformacija

Specifinių metabolizmo tyrimų neatlikta, kadangi tralokinumabas yra baltymas. Tikėtina, kad tralokinumabas suyra į mažus peptidus ir atskiras aminorūgštis.

Eliminacija

Tralokinumabo eliminacija vyksta neįsotinamuoju proteolitininiu keliu. Pusinės eliminacijos periodas yra 22 paros, kuris atitinka tipišką apskaičiuotą žmogaus IgG4 monokloninių antikūnų, nukreiptų į tirpius citokinus, pusinės eliminacijos periodą. ECZTRA 1, ECZTRA 2 ir ECZTRA 3 tyrimų metu atlikus populiacijos FK analizę apskaičiuotas klirensas buvo 0,149 l/d. 1 fazės tyrimų metu vaistinio preparato suleidus į veną apskaičiuotas klirensas buvo nuo 0,179 iki 0,211 l/d.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Tralokinumabo ekspozicija didėja proporcingai didinant tralokinumabo dozę nuo 150 iki 600 mg.

Ypatingos populiacijos

Lytis

Iš populiacijos FK analizės nebuvo nustatyta, kad lytis būtų susijusi su koku nors kliniškai reikšmingu poveikiu sisteminei tralokinumabo ekspozicijai.

Amžius

Iš populiacijos FK analizės nebuvo nustatyta, kad amžius būtų susijęs su kliniškai reikšmingu poveikiu sisteminei tralokinumabo ekspozicijai. Į analizę buvo įtraukti 109 vyresni nei 65 metų tiriamieji.

Rasė

Iš populiacijos FK analizės nebuvo nustatyta, kad rasė būtų susijusi su koku nors kliniškai reikšmingu poveikiu sisteminei tralokinumabo ekspozicijai.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Kadangi tralokinumabas yra monokloninis antikūnas, nėra tikėtina, kad vyktų reikšminga eliminacija per kepenis. Nebuvo atlikta jokių klinikinių tyrimų, kuriais būtų įvertintas kepenų funkcijos sutrikimo poveikis tralokinumabo farmakokinetikai. Populiacijos FK analizė neparodė, kad lengvas kepenų funkcijos sutrikimas turėtų įtakos tralokinumabo FK. Duomenų apie pacientus, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, turima labai mažai.

Inkštų funkcijos sutrikimas

Kadangi tralokinumabas yra monokloninis antikūnas, nėra tikėtina, kad vyktų reikšminga eliminacija per inkstus. Nebuvo atlikta jokių klinikinių tyrimų, kuriais būtų įvertintas inkštų funkcijos sutrikimo poveikis tralokinumabo farmakokinetikai. Populiacijos FK analizė neparodė, kad silpnas ar vidutinio sunkumo inkštų funkcijos sutrikimas turėtų kliniškai reikšmingą poveikį sisteminei tralokinumabo ekspozicijai. Duomenų apie pacientus, kuriems nustatytas sunkus inkštų funkcijos sutrikimas, turima labai mažai.

Didelė kūno masė

Tralokinumabo mažiausia koncentracija buvo mažesnė tiriamiesiems, kurių kūno svoris didesnis (žr. 4.2 skyrių).

7 lentelė. Plotas po kreive (AUC) pagal svorį

Svoris (kg)	75	100	120	140
AUC (mcg*para/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Santykis AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Apskaičiuotasis AUC esant pusiausvyrinei apykaitai, kai dozavimo intervalas 300 mg kas dvi savaites tam tikro svorio tiriamajam asmeniui, remiantis santykiu tarp klirenso ir svorio. Klirensas = $0,149 \times (S/75)^{0,873}$.

AUC = F × dozės klirensas, kai F = 0,761.

Vaikų populiacija

Tralokinumabo farmakokinetika vaikams dar netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo (įskaitant farmakologinio saugumo vertinamąsias baigtis), toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tralokinumabo mutageninis potencialas nebuvo vertinamas; tačiau nemanoma, kad monokloniniai antikūnai gali keisti DNR ar chromosomas.

Kancerogeniškumo tyrimų su tralokinumabu nebuvo atlikta. Ištyrus turimus įrodymus, susijusius su IL-13 slopinimu, bei gyvūnų, kuriems buvo skiriamas tralokinumabas, toksikologinius duomenis, nebuvo nustatyta, kad tralokinumabas pasižymėtų stipresniu kancerogeniniu poveikiu.

Su beždžionėmis atlikus išplėstinius prenatalinius ir tyrimus po jauniklių atsivedimo nebuvo pastebėta jokie nepageidaujamo tralokinumabo poveikio vaikingoms patelėms ar jų jaunikliams iki 6 mėnesių po atsivedimo.

Tiriant lytiškai subrendusias beždžiones, kai kiekvienam gyvūnui po oda buvo suleista iki 350 mg tralokinumabo (patelėms) arba 600 mg tralokinumabo (patinams) (AUC ekspozicija iki 15 kartų didesnė nei ta, kuri tenka pacientams žmonėms vartojant po 300 mg tralokinumabo kas 2 savaites), poveikio vaisingumo parametrams (pavyzdžiui, reprodukciniais organams, menstruaciniam ciklui ir spermės analizės duomenims) nebuvo pastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas (E262)

Acto rūgštis (E260)

Natrio chloridas

Polisorbatas 80 (E433)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Užpildytus švirkštus per tinkamumo laiką prireikus galima laikyti kambario (iki 25 °C) temperatūroje ne ilgiau kaip 14 parų jų negrąžinant į šaldytuvą. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Jeigu dėžutę iš šaldytuvo reikia išimti galutinai, ant dėžutės galima užrašyti datą, kada ji buvo išimta. Išimtą iš šaldytuvo Adtralza būtina suvartoti per 14 parų arba išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 ml (150 mg) tirpalo silikonizuotame 1 tipo skaidraus stiklo užpildytame švirkšte su 27 dydžio ½ colio nerūdijančiojo plieno adata su plonomis sienelėmis, elastomero stūmoklio kamščiu, praplatinta pirštų atrama ir adatos apsauga.

Pakuotės dydis

- 2 užpildyti švirkštai
- Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 4 (2 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai
- Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 12 (6 pakuotės po 2) užpildytų švirkštų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tirpalas turi būti skaidrus ar opalinis, bespalvis arba blyškiai geltonas. Jei tirpalas drumstas, jo spalva pakitusi arba jame yra matomų dalelių, tirpalo vartoti negalima. Užpildyto švirkšto naudoti negalima, jei jis yra pažeistas arba buvo numestas ant kieto paviršiaus.

Iš šaldytuvo išimtus užpildytus švirkštus reikia palaikyti apie 30 minučių, kol jie sušils iki kambario temperatūros, ir tik tada Adtralza suleisti.

Adtralza yra sterilus. Užpildytame švirkšte likusį nesuvartotą vaistinį preparatą išmeskite.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

EU/1/21/1554/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adtralza 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
tralokinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

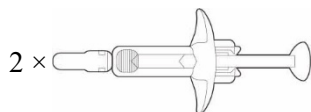
Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 150 mg tralokinumabo (150 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas (E262), acto rūgštis (E260), natrio chloridas, polisorbatas 80 (E433) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas



2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Vartoti tik vieną kartą.

Negalima kratyti.

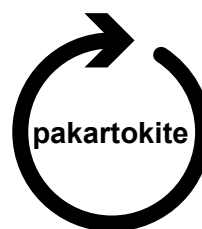
Atidaryti čia.

Išspausdinti ant dėžutės dangtelio vidinės pusės:

**Perskaitykite visas naudojimo instrukcijas
prieš leisdami Adtralza**



Palaukite 30 minučių
Prieš atlikdami injekciją,
palaukite 30 minučių, kad
užpildyti švirkštai sušiltų iki
kambario temperatūros.



Tada naudokite abu švirkštus
300 mg dozei reikia dviejų 150 mg
švirkštų. Suleiskite vieną švirkštą po kito.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1554/001 2 užpildyti švirškštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Adtralza 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ LANGELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adtralza 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
tralokinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

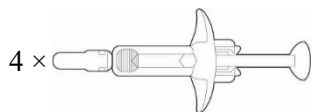
Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 150 mg tralokinumabo (150 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

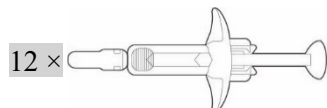
Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas (E262), acto rūgštis (E260), natrio chloridas, polisorbatas 80 (E433) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas



Sudėtinė pakuotė: 4 (2 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai



Sudėtinė pakuotė: 12 (6 pakuotės po 2) užpildytų švirkštų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Vartoti tik vieną kartą.

Negalima kratyti.

Atidaryti čia.

Tik ant sudėtinės pakuotės, kurioje yra 4 (2 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1554/002 Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 4 (2 × 2) užpildyti švirkštai
EU/1/21/1554/003 Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 12 (6 × 2) užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Adtralza 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adtralza 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
tralokinumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

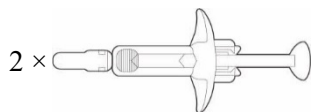
Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml tirpalo yra 150 mg tralokinumabo (150 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas (E262), acto rūgštis (E260), natrio chloridas, polisorbato 80 (E433) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas



2 užpildyti švirkštai

Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Vartoti tik vieną kartą.

Negalima kratyti.

Atidaryti čia.

Išspausdinti ant dėžutės dangtelio vidinės pusės:

**Perskaitykite visas naudojimo instrukcijas
prieš leisdami Adtralza**



Palaukite 30 minučių
Prieš atlikdami injekciją,
palaukite 30 minučių, kad
užpildyti švirkštai sušiltų iki
kambario temperatūros.



Tada naudokite abu švirkštus
300 mg dozei reikia dviejų 150 mg
švirkštų. Suleiskite vieną švirkštą po kito.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1554/002

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 4 (2 × 2) užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Adtralza 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Adtralza 150 mg injekcija
tralokinumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Adtralza 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tralokinumabas (*tralokinumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Adtralza ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Adtralza
3. Kaip vartoti Adtralza
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Adtralza
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Adtralza ir kam jis vartojamas

Adtralza sudėtyje yra veikliosios medžiagos tralokinumabo.

Tralokinumabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), kuris blokuoja baltymo, vadinamo IL-13, poveikį. IL-13 vaidina svarbų vaidmenį pasireiškiant atopinio dermatito simptomams.

Adtralza vartojamas suaugusiųjų vidutinio sunkumo ar sunkiam atopiniam dermatitui (dar vadinamam atopine egzema) gydyti. Adtralza galima vartoti vieną arba kartu su kitais ant odos tepamais vaistais egzemai gydyti.

Adtralza vartojant atopiniam dermatitui gydyti, gali pagerėti egzemos būklė ir sumažėti susijęs niežėjimas bei odos skausmas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Adtralza

Adtralza vartoti negalima:

- jeigu yra alergija tralokinumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu manote, kad galite būti alergiški arba abejojate, tai prieš vartodami Adtralza pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Adtralza.

Alerginės reakcijos

Vaistai labai retai gali sukelti alergines (padidėjusio jautrumo) ir sunkias alergines reakcijas, vadinamas anafilaksija. Vartodami Adtralza turite stebėti, ar neatsiranda šių reakcijų požymių (tokių kaip kvėpavimo sutrikimai, veido, burnos ir liežuvio patinimas, alpimas, galvos svaigimas, silpnumas (dėl mažo kraujo spaudimo), dilgėlinė, niežėjimas, odos išbėrimas).

Jeigu pastebėjote kokių nors alerginės reakcijos požymių, nedelsdami nutraukite Adtralza vartojimą ir pasakykite gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos. Šie požymiai išvardyti 4 skyriaus dalyje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Parazitinė infekcija žarnyne

Adtralza gali sumažinti Jūsų atsparumą parazitų sukeliams infekcijoms. Visas parazitines infekcijas reikia išgydyti prieš pradėdant gydymą Adtralza. Pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškia viduriavimas, vidurių pūtimas, skrandžio sutrikimas, riebios išmatos ir dehidratacija, nes tai gali būti parazitinės infekcijos požymiai. Jeigu gyvenate vietovėje, kur šios infekcijos dažnos arba jeigu keliaujate į tokį regioną, pasakykite gydytojui.

Akių sutrikimai

Jei Jums pasireiškia bet kokių naujų akių sutrikimų ar pasunkėja jau esantys, įskaitant akių skausmą ar regėjimo pokytį, pasitarkite su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto neduokite vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes Adtralza saugumas ir nauda dar nežinomi.

Kiti vaistai ir Adtralza

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- jeigu neseniai buvote paskiepyti arba planuojate skiepytis.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Adtralza poveikis nėščioms moterims nežinomas, todėl geriau vengti vartoti jį nėštumo metu, nebent gydytojas patartų Jums jį vartoti.

Jūs ir Jūsų gydytojas prirėikus turite nuspręsti, ar žindyti, ar vartoti Adtralza. Šio vaisto vartoti žindymo laikotarpiu negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Adtralza sumažintų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Adtralza sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 150 mg yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Adtralza

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mg tralokinumabo.

Kiek ir kaip ilgai vartoti Adtralza

- Gydytojas nuspręs, kokį Adtralza kiekį ir kiek laiko Jums reikės vartoti.
- Rekomenduojama pirmoji dozė yra 600 mg (keturios 150 mg injekcijos), o vėliau skiriama po 300 mg (dvi 150 mg injekcijos) kas 2 savaites. Gydytojas, priklausomai nuo to, kaip veikia vaistas, gali nuspręsti, kad Jums reikia vienos dozės kas 4 savaites.

Adtralza injekcija suleidžiama po oda (vadinamoji poodinė injekcija). Jūs ir Jūsų gydytojas arba slaugytojas galite nuspręsti, ar galite Adtralza susileisti patys.

Adtralza leis kitės patys tik tada, kai Jūsų gydytojas ar slaugytojas Jus apmokys tai atlikti. Jūsų globėjas taip pat gali Jums suleisti Adtralza injekciją po to, kai bus tinkamai apmokytas.

Švirkšto nekratykite.

Prieš susileisdami Adtralza, perskaitykite naudojimo instrukcijas.

Ką daryti pavartojus per didelę Adtralza dozę?

Jeigu suvartojote daugiau šio vaisto negu turėjote arba dozė buvo suleista anksčiau nei paskirta, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Pamiršus pavartoti Adtralza

Jei dozės nesusileidote reikiamu laiku, susileiskite Adtralza kaip įmanoma greičiau. Tada kitą dozę reikia susileisti įprastu laiku.

Nustojus vartoti Adtralza

Nenutraukite Adtralza vartojimo pirmiau nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Adtralza gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines (padidėjusio jautrumo) reakcijas, kaip antai anafilaksiją. Jų požymiai gali būti:

- kvėpavimo sutrikimai;
- veido, burnos ir liežuvio patinimas;
- alpimas, galvos svaigimas, silpnumas (mažas kraujo spaudimas);
- dilgėlinė;
- niežėjimas;
- odos išbėrimas.

Jeigu pastebėsite alerginės reakcijos požymių, Adtralza nustokite vartoti ir pasakykite gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (t. y. peršalimas ir gerklės skausmas).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- akių paraudimas ir niežėjimas;
- akių infekcija;
- reakcijos injekcijos vietoje (t. y. paraudimas, patinimas).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- akių uždegimas, galintis sukelti akių skausmą arba pabloginti regėjimą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi

[V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Adtralza

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Adtralza prireikus galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) gamintojo pakuotėje ilgiausiai 14 parų. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Išmeskite Adtralza, jei jis nesuvartojamas per 14 parų laikant kambario temperatūroje.

Jeigu dėžutę iš šaldytuvo reikia išimti galutinai, ant dėžutės užrašykite išėmimo datą ir Adtralza suvartokite per 14 parų. Per šį laikotarpį Adtralza negalima pakartotinai atšaldyti.

Pastebėjus, kad vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva ar jame yra dalelių, šio vaisto vartoti negalima. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Adtralza sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tralokinumabas.
- Kiekviename užpildytame švirkšte 1 ml injekcinio tirpalo yra 150 mg tralokinumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas (E262), acto rūgštis (E260), natrio chloridas, polisorbato 80 (E433) ir injekcinis vanduo.

Adtralza išvaizda ir kiekis pakuotėje

Adtralza yra skaidrus ar opalinis, bespalvis arba blyškiai geltonas tirpalas, tiekiamas stikliniame užpildytame švirkšte su adatos apsauga.

Adtralza tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 2 užpildyti švirkštai, arba sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 4 (2 pakuotės po 2) arba 12 (6 pakuotės po 2) užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

Borola Ltd
Тел.: +359 2 9156 136

Česká republika

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

LEO Pharma
Tel: +36 1 888 0525

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma Romania
Tel: +40 213121963

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

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

United Kingdom (Northern Ireland)
LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Naudojimo instrukcijos su informacija apie tai, kaip leisti Adtralza, parodytos kitoje šio lapelio pusėje.

Naudojimo instrukcijos
Adtralza
tralokinumabas (tralokinumabum)
Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Perskaitykite šias instrukcijas prieš pradėdami naudoti Adtralza užpildytus švirkštus ir kiekvieną kartą, kai gaunate naują pakuotę. Jose gali būti naujos informacijos. Taip pat turite pasitarti su sveikatos priežiūros specialistu apie savo sveikatos būklę ar gydymą.

Neišmeskite šių instrukcijų, kad prireikus vėl galėtumėte jas perskaityti.

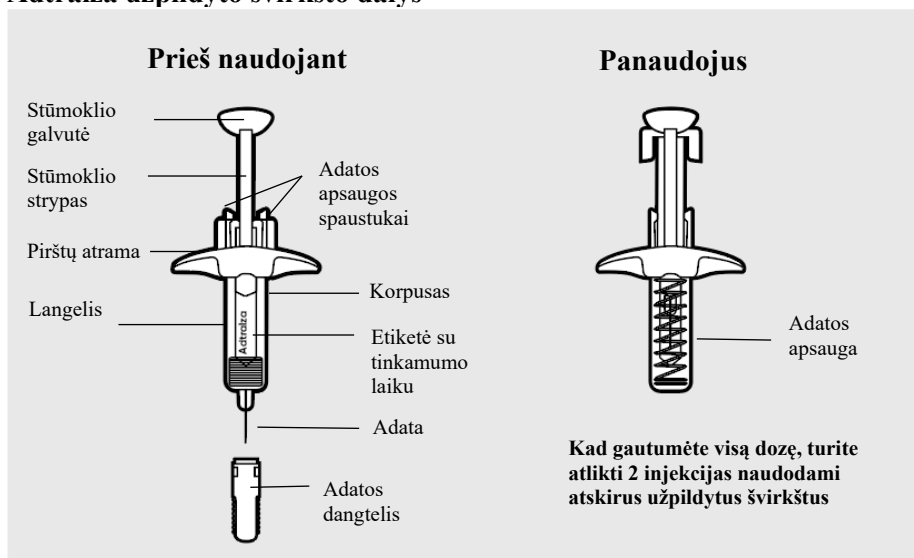
Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mg tralokinumabo.
Adtralza užpildyti švirkštai skirti naudoti tik vieną kartą.

SVARBI INFORMACIJA

Svarbi informacija, kurią turite žinoti prieš leisdami Adtralza:

- Prieš Jums leidžiantis Adtralza pirmą kartą, sveikatos priežiūros specialistas Jums parodys, kaip reikia paruošti ir susileisti Adtralza naudojantis užpildytais švirkštais.
- **Neleiskite** Adtralza, kol Jums nebuvo parodyta, kaip jį tinkamai suleisti.
- Jei turite klausimų apie tai, kaip Adtralza tinkamai suleisti, pasikalbėkite su sveikatos priežiūros specialistu.
- **Kad gautumėte visą dozę, turite atlikti 2 Adtralza injekcijas (1 injekcijų rinkinį). Kiekvieną kartą leidžiant naują injekcijų rinkinį rekomenduojama naudoti skirtingą injekcijos vietą.**
- Ant Adtralza užpildytų švirkštų yra adatos apsauga, kuri automatiškai uždengs adatą užbaigus injekciją.
- **Nuimkite** adatos dangtelį tik prieš pat vaisto suleidimą.
- **Nesidalykite** Adtralza užpildytais švirkštais ir jų nenaudokite pakartotinai.

Adtralza užpildyto švirkšto dalys

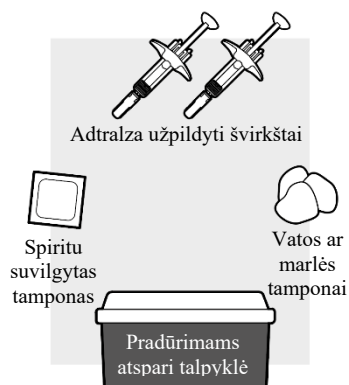


Kaip laikyti Adtralza

- **Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.**
- Adtralza užpildytus švirkštus laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- Adtralza užpildytus švirkštus laikykite gamintojo pakuotėje ir saugokite nuo šviesos, kol būsite pasiruošę juos naudoti.
- **Negalima užšaldyti** Adtralza užpildytų švirkštų. **Nenaudokite**, jei jie buvo užšaldyti.
- Adtralza galima laikyti gamintojo pakuotėje kambario (iki 25 °C) temperatūroje iki 14 parų. Jeigu dėžutė iš šaldytuvo buvo išimta galutinai, ant dėžutės užrašykite išėmimo datą ir Adtralza

suvartokite per 14 parų. Jei švirkštai ne šaldytuve buvo laikomi daugiau kaip 14 parų, juos išmeskite.

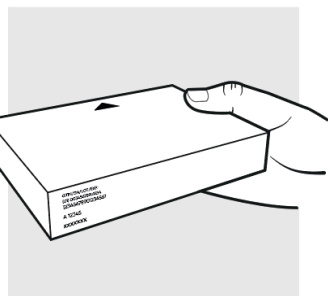
1 veiksmas. Pasiruošimas atlikti Adtralza injekciją



1a. Injekcijai reikalingos priemonės

Kiekvienai Adtralza dozei Jums prireiks:

- švaraus, lygaus, gerai apšviesto darbinio paviršiaus (pvz., stalo);
- Adtralza dėžutės su 2 Adtralza užpildytais švirkštais;
- spiritu suvilgyto tampono (dėžutėje nėra);
- švirių vatos ar marlės tamponų (dėžutėje nėra);
- nepraduriamos talpyklės aštriems atliekoms išmesti (dėžutėje nėra).



1b. Dėžutę su Adtralza užpildytais švirkštais išimkite iš šaldytuvo.

- Patikrinkite ant dėžutės nurodytą tinkamumo laiką (EXP). Nenaudokite, jei ant dėžutės nurodytas tinkamumo laikas pasibaigęs.
- Patikrinkite, ar nepažeista Adtralza dėžutės plomba. Nenaudokite Adtralza užpildytų švirkštų, jei dėžutės plomba pažeista.

Nenaudokite Adtralza užpildytų švirkštų, jei švirkštai kambario temperatūroje buvo laikomi ilgiau nei 14 parų.

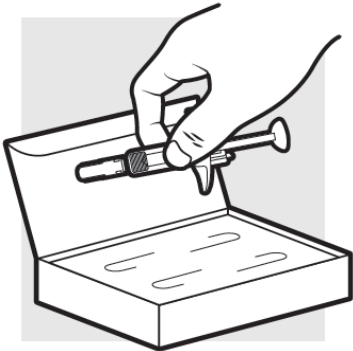


Laukimo laikas

1c. Adtralza užpildytiems švirkštams leiskite pasiekti kambario temperatūrą.

Adtralza dėžutę padėkite ant lygaus paviršiaus ir prieš leisdami Adtralza palaukite 30 minučių, kad užpildyti švirkštai pasiektų kambario temperatūrą (nuo 20 °C iki 25 °C). Šitaip Adtralza injekcija bus malonesnė.

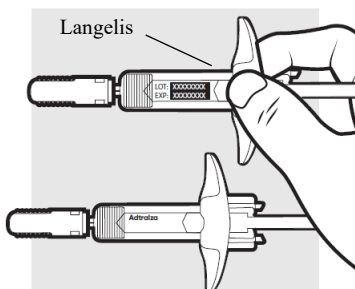
- **Negalima** užpildytų švirkštų kaitinti jokiais priemonėmis.
- **Negalima** švirkštų kratyti.
- **Nenuimkite** nuo užpildytų švirkštų adatų dangtelių, kol nepradėjote 3 veiksmo ir nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.
- **Nedėkite** švirkštų atgal į šaldytuvą, jei jie jau sušilo iki kambario temperatūros.



1d. Išimkite Adtralza užpildytus švirkštus iš dėžutės.

Išimkite 2 Adtralza užpildytus švirkštus po vieną, juos laikydami už korpuso, o ne už stūmoklio strypo.

- **Nelieskite** adatos apsaugos spaustukų, kad apsauginis įtaisas nebūtų suaktyvintas per anksti.
- **Nenuimkite** nuo užpildytų švirkštų adatų dangtelių, kol nepradėjote 3 veiksmo ir nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.



1e. Apžiūrėkite Adtralza užpildytus švirkštus.

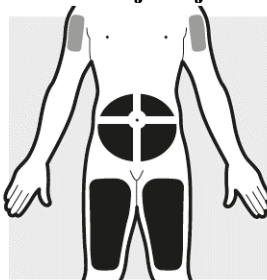
- Įsitinkinkite, kad etiketėse yra tikslus vaisto pavadinimas – „Adtralza“.
- Patikrinkite ant švirkštų nurodytą tinkamumo laiką.
- Patikrinkite vaistą jį apžiūrėdami pro langelius. Vaistas turi būti skaidrus ar opalinis, bespalvis arba blyškiai geltonas.
- Adtralza užpildytų švirkštų nenaudokite, jei:
 - praėjo ant švirkštų nurodytas tinkamumo laikas;
 - vaistas drumstas, jo spalva pakitusi arba jame yra dalelių;

- užpildyti švirkštai atrodo pažeisti arba buvo numesti.

Jeigu negalite naudoti švirkštų, juos išmeskite į pradūrimams atsparią talpyklę ir naudokite naujus švirkštus.

- Skystyje gali būti mažų oro burbuliukų. Tai normalu. Jums dėl to nieko nereikia daryti.

2 veiksmas. Injekcijos vietos parinkimas ir paruošimas



■ Gali suleisti tik globėjas

■ Gali susileisti pats pacientas arba gali suleisti globėjas

2a. Pasirinkite injekcijų vietą.

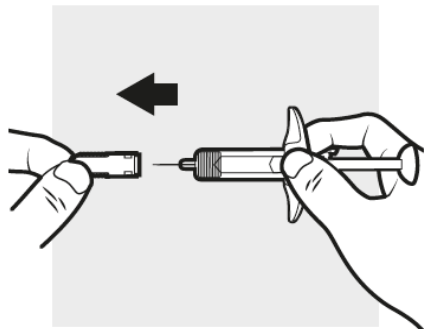
- Vaistą galima leisti:
 - pilvo srityje;
 - į šlaunis;
 - į žastą. Jei norite leisti į žastą, tai turės atlikti globėjas.
- **Neleiskite** injekcijos srityse, kuriose oda jautri, sumušta, pleiskanojanti, randuota, pažeista, kieta ar apimta egzemos.
- **Neleiskite** injekcijos 5 cm atstumu aplink bambą.



2b. Nusiplaukite rankas ir paruoškite odą.

- Nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu.
- Dviem injekcijoms numatytą vietą sukamaisiais judesiais nuvalykite spiritu suvilgytu tamponu.
 - Palaukite, kol ši vieta visiškai išdžius.
 - **Nepūskite** ant nuvalytos vietos ir jos nelieskite prieš injekciją.

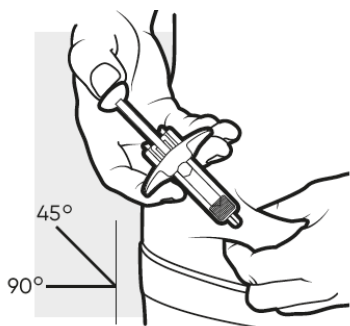
3 veiksmas. Adtralza injekcijos atlikimas



3a. Nutraukite Adtralza adatos dangtelį.

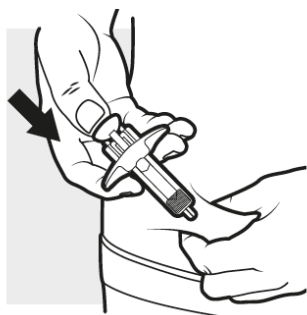
Viena ranka laikydami Adtralza užpildyto švirkšto korpusą, kita ranka tiesiu judesiu nutraukite adatos dangtelį ir jį išmeskite į pradūrimams atsparią talpyklę.

- **Nebandykite Adtralza užpildytų švirkštų pakartotinai uždengti.**
- **Nelaikykite stūmoklio strypo ar jo galvutės, kai nuimate adatos dangtelį.**
- Galite pamatyti skysčio lašelį ant adatos galiuko. Tai normalu.
- **Nelieskite adatos ir ja nepalieskite kokio nors paviršiaus.**



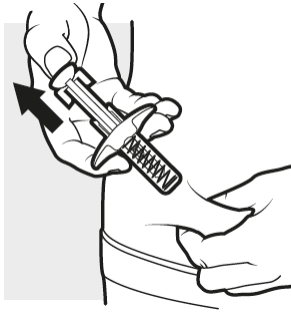
3b. Įdurkite adatą.

Viena ranka švelniai suimkite ir laikykite odos klostę injekcijos vietoje, kurią anksčiau nuvalėte. Kita ranka visiškai įdurkite adatą į odą 45–90 laipsnių kampu.



3c. Suleiskite vaistą.

Nykščiu tvirtai iki galo nuspauskite stūmoklio galvutę. Visas vaistas yra suleistas tada, kai stūmoklio galvutės nebegalite daugiau pastumti.



3d. Atleiskite ir ištraukite.

Pakelkite nykštį nuo stūmoklio galvutės. Adata bus automatiškai įtraukta atgal į švirkšto korpusą ir užsifikuos.

- Ant injekcijos vietos kelioms sekundėms uždėkite sausą vatos ar marlės tamponą. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite uždengti nedideliu tvarsčiu.
- Toje vietoje, kur atlikote injekciją, gali atsirasti šiek tiek kraujo ar skysčio. Tai normalu. Išmeskite panaudotą Adtralza užpildytą švirkštą į pradūrimams atsparią talpyklę. **Žr. 5 veiksmą „Adtralza atliekų tvarkymas“.**

4 veiksmas. Antro švirkšto suleidimas



Kad gautumėte visą paskirtą dozę, turėsite atlikti antrą injekciją. Paimkite naują Adtralza užpildytą švirkštą ir pakartokite 3 ir 5 veiksmus.

Pastaba

Antrą injekciją būtinai atlikite toje pačioje kūno vietoje, tačiau ne mažesniu kaip 3 cm atstumu nuo pirmosios.

5 veiksmas. Adtralza atliekų tvarkymas



- Panaudotus Adtralza užpildytus švirkštus sudėkite į pradūrimams atsparią talpyklę iškart po naudojimo.
 - **Neišmeskite** Adtralza užpildytų švirkštų į Jūsų buitines atliekas.
- Jeigu neturite pradūrimams atsparios talpyklės, galite naudoti šiukšlių dėžę:
 - kuri pagaminta iš patvaraus plastiko,

- kurią galima sandariai uždaryti pradūrimams atspariu dangčiu, kad aštrūs daiktai negalėtų iškristi,
- kuri naudojimo metu yra vertikali ir stabili,
- kuri yra sandari, ir
- kuri yra tinkamai pažymėta įspėjamuoju ženklu, kad joje yra pavojingų atliekų.
- Kai pradūrimams atspari talpyklė beveik pilna, turite laikytis vietos gairių ir ją tinkamai sutvarkyti.
- **Negalima** panaudotos pradūrimams atsparios talpyklės perdirbti.