

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de tralocinumab (tralokinumab) em 1 ml de solução (150 mg/ml).

Tralocinumab é produzido em células de mieloma de ratinho através da tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução transparente a opalescente, incolor a amarelo-clara, com pH 5,5 e osmolaridade de aproximadamente 280 mOsm/l.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Adtralza é indicado para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave em doentes adultos candidatos a terapêutica sistémica.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado por profissionais de saúde com experiência no diagnóstico e tratamento da dermatite atópica.

Posologia

A dose recomendada de tralocinumab para doentes adultos consiste numa dose inicial de 600 mg (quatro injeções de 150 mg), seguida de uma dose de 300 mg (duas injeções de 150 mg) administrada em semanas alternadas, sob a forma de uma injeção subcutânea.

Ao critério do prescriptor, poderá ser considerada uma dose a cada quatro semanas para os doentes que alcancem pele “limpa” ou “quase limpa” após 16 semanas de tratamento. A probabilidade de manter a pele “limpa” ou “quase limpa” poderá ser mais baixa com a posologia de uma dose a cada quatro semanas (ver secção 5.1).

Deve ter-se em consideração a interrupção do tratamento em doentes que não tenham apresentado resposta após 16 semanas de tratamento. Alguns doentes com resposta parcial inicial podem subsequentemente melhorar com a continuação do tratamento em semanas alternadas além das 16 semanas.

Tralocinumab pode ser utilizado com ou sem corticosteroides tópicos. A utilização de corticosteroides tópicos, quando apropriada, pode reforçar a eficácia geral de tralocinumab (ver secção 5.1). Podem ser utilizados inibidores da calcineurina tópicos, mas devem ser reservados apenas para regiões problemáticas, tais como o rosto, o pescoço e as regiões intertriginosas e genitais.

Dose esquecida

Caso uma dose seja esquecida, administrar a dose assim que for possível. Em seguida, o esquema de administração deve ser retomado na hora habitualmente agendada.

Populações especiais

Idosos (≥ 65 anos)

Não é recomendado o ajuste posológico nos doentes idosos (ver secção 5.2). Os dados referentes a doentes > 75 anos são limitados.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste posológico nos doentes com compromisso renal. Estão disponíveis dados muito limitados em doentes com compromisso renal grave (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste posológico nos doentes com compromisso hepático. Estão disponíveis dados muito limitados em doentes com compromisso hepático moderado ou grave (ver secção 5.2).

Peso corporal elevado

A redução da dose a cada quatro semanas poderá não ser apropriada em doentes com peso corporal elevado (> 100 kg) que atinjam pele “limpa” ou “quase limpa” após 16 semanas de tratamento (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de tralocinumab em crianças com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via subcutânea.

A seringa pré-cheia não deve ser agitada. Após retirar as seringas pré-cheias do frigorífico, deverá deixá-las atingir a temperatura ambiente, aguardando 30 minutos antes de injetar.

Tralocinumab é administrado por injeção subcutânea na coxa ou abdómen, exceto num raio de 5 cm em redor do umbigo. Se a injeção for administrada por outra pessoa, também pode ser utilizada a região superior do braço.

Para a dose inicial de 600 mg, devem ser administradas quatro injeções de 150 mg de tralocinumab consecutivamente em locais de injeção distintos.

Recomenda-se que se vá alternando o local de injeção em cada dose. Tralocinumab não deve ser injetado numa região da pele sensível ao toque, lesionada ou que tenha equimoses ou cicatrizes.

Tralocinumab pode ser autoinjettato pelo doente, ou administrado pelo prestador de cuidados do doente, caso o seu profissional de saúde determine que tal é apropriado. Deve ser proporcionada formação adequada aos doentes e/ou aos prestadores de cuidados sobre a administração de tralocinumab antes da utilização. Estão disponíveis instruções de utilização detalhadas no final do folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade sistémica (imediate ou retardada), a administração de tralocinumab deve ser descontinuada e deve ser iniciada uma terapêutica adequada.

Conjuntivite

Os doentes tratados com tralocinumab que desenvolvam conjuntivite e cuja conjuntivite não fique resolvida seguindo um tratamento padrão devem ser submetidos a um exame oftalmológico (ver secção 4.8).

Infeção helmíntica

Os doentes com infeções helmínticas conhecidas foram excluídos da participação em estudos clínicos. Desconhece-se se o tralocinumab influencia a resposta imunitária contra as infeções helmínticas através da inibição da sinalização da IL-13.

Os doentes com infeções helmínticas preexistentes devem ser tratados antes de iniciar o tratamento com tralocinumab. Se os doentes forem infetados enquanto estão a receber tralocinumab e não responderem ao tratamento anti-helmíntico, o tratamento com tralocinumab deve ser descontinuado até resolução da infeção.

Vacinação

Não devem ser administradas concomitantemente com tralocinumab vacinas vivas e vivas atenuadas, uma vez que a segurança e a eficácia clínicas não foram estabelecidas. Foi avaliada a resposta imunitária às vacinas não vivas antitetânica e meningocócica (ver secção 4.5). Recomenda-se a atualização de todas as imunizações vivas e vivas atenuadas dos doentes, em conformidade com as orientações atuais relativas à imunização, antes do início do tratamento com tralocinumab.

Teor de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 150 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A segurança e eficácia da utilização concomitante de tralocinumab com vacinas vivas e vacinas vivas atenuadas não foram estudadas.

As respostas imunitárias a vacinas não vivas foram avaliadas num estudo, em que doentes adultos com dermatite atópica foram tratados com uma dose inicial de 600 mg (quatro injeções de 150 mg) e, em seguida, uma dose de 300 mg a cada duas semanas (semanas alternadas), administradas por injeção subcutânea. Após 12 semanas de administração de tralocinumab, os doentes foram vacinados com uma vacina combinada contra o tétano, difteria e tosse convulsa acelular e com uma vacina meningocócica, sendo as respostas imunitárias avaliadas 4 semanas mais tarde. As respostas de

anticorpos, tanto à vacina antitetânica como à vacina meningocócica, foram semelhantes entre os doentes tratados com tralocinumab e os doentes tratados com placebo. Não foram observadas interações adversas entre as vacinas não vivas ou tralocinumab durante o estudo. Consequentemente, os doentes a receber tralocinumab podem receber vacinas inativadas ou não vivas concomitantemente.

Para informações sobre vacinas vivas e vivas atenuadas, ver secção 4.4.

Os efeitos de tralocinumab sobre a farmacocinética (FC) de substratos do CYP não foram estudados.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de tralocinumab em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de tralocinumab durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se tralocinumab é excretado no leite humano ou absorvido sistemicamente após a ingestão. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com tralocinumab tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Os estudos em animais não mostraram efeitos nos órgãos reprodutores masculinos e femininos e no número, mobilidade ou morfologia dos espermatozoides (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de tralocinumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes são infeções das vias respiratórias superiores (23,4%, notificadas sobretudo como constipação), reações no local da injeção (7,2%), conjuntivite (5,4%) e conjuntivite alérgica (2,0%).

Lista tabelada de reações adversas

Num conjunto de 5 estudos aleatorizados, com dupla ocultação e controlados por placebo em doentes com dermatite atópica moderada a grave (ECZTRA 1, ECZTRA 2 e ECZTRA 3, um estudo de avaliação posológica da dosagem e um estudo da resposta à vacinação), 1 991 indivíduos foram tratados com injeções subcutâneas de tralocinumab, com ou sem corticosteroides tópicos concomitantes. No total, foram tratados 807 doentes com tralocinumab durante, pelo menos, 1 ano.

A Tabela 1 apresenta uma lista das reações adversas observadas nos ensaios clínicos, agrupadas por classe de sistemas de órgãos e frequência de acordo com as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); muito raros ($< 1/10\ 000$). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis estão apresentados por ordem decrescente de gravidade. As frequências baseiam-se no período de tratamento inicial, até às 16 semanas, no conjunto dos 5 estudos na população com dermatite atópica.

Tabela 1: Lista tabelada de reações adversas

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Muito frequentes Frequentes	Infeções das vias respiratórias superiores Conjuntivite
Doenças do sangue e do sistema linfático	Frequentes	Eosinofilia
Afeções oculares	Frequentes Pouco frequentes	Conjuntivite alérgica Queratite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Reações no local da injeção

Foi avaliada a segurança a longo prazo de tralocinumab nos 2 estudos de monoterapia com duração até 52 semanas e 1 estudo de associação com corticosteroides tópicos com duração até 32 semanas. O perfil de segurança de tralocinumab até à semana 52 e semana 32, respetivamente, foi consistente com o perfil de segurança observado até à semana 16.

Descrição de reações adversas selecionadas

Conjuntivite e acontecimentos relacionados

Ocorreu conjuntivite mais frequentemente no grupo de doentes com dermatite atópica que receberam tralocinumab (5,4%) em comparação com o grupo de placebo (1,9%), durante o período de tratamento inicial até às 16 semanas, no conjunto dos 5 estudos. Foi notificada conjuntivite com maior frequência nos doentes com dermatite atópica grave em comparação com os indivíduos com dermatite atópica moderada tanto no grupo de tralocinumab (6,0 vs 3,3%; período de tratamento inicial) como no grupo de placebo (2,2 vs 0,8%; período de tratamento inicial). A maioria dos doentes recuperou ou estava a recuperar durante o período de tratamento.

Foi notificada queratite em 0,5% dos indivíduos tratados com tralocinumab durante o período de tratamento inicial. Entre estes casos, metade foram classificados como queratoconjuntivite, nenhum foi considerado grave, todos foram de gravidade ligeira ou moderada e nenhum resultou na descontinuação do tratamento.

Eosinofilia

Foram notificadas reações adversas de eosinofilia em 1,3% dos doentes tratados com tralocinumab e em 0,3% dos doentes tratados com placebo, durante o período de tratamento inicial até às 16 semanas, no conjunto dos 5 estudos. Em comparação com o número de eosinófilos no início do estudo, os doentes tratados com tralocinumab apresentaram um aumento inicial médio superior ao observado nos doentes tratados com placebo. A eosinofilia ($\geq 5\ 000$ células/mcl) foi medida em 1,2% dos doentes tratados com tralocinumab e 0,3% dos doentes tratados com placebo durante o período de tratamento inicial. No entanto, o aumento observado dos doentes tratados com tralocinumab foi transitório e o número médio de eosinófilos regressou ao nível do início do estudo ao longo do tratamento. O perfil de segurança para indivíduos com eosinofilia é comparável ao perfil de segurança para todos os indivíduos.

Eczema herpético

Foi notificado eczema herpético em 0,3% dos indivíduos tratados com tralocinumab e em 1,5% dos indivíduos no grupo de placebo, durante o período de tratamento inicial até às 16 semanas, no conjunto dos 5 estudos na dermatite atópica. No conjunto de todos os períodos de tratamento no conjunto dos 5 estudos, todos os acontecimentos de eczema herpético notificados no grupo de tralocinumab foram não-graves, nenhum foi grave e apenas um acontecimento resultou na descontinuação permanente do tratamento.

Imunogenicidade

Tal como acontece com todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial para imunogenicidade com tralocinumab.

As respostas de anticorpos antifármaco (AAF) não foram associadas a qualquer impacto na exposição, segurança ou eficácia de tralocinumab.

Nos estudos ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 e no estudo da resposta à vacinação, a incidência de AAF até às 16 semanas foi de 1,4% para doentes tratados com tralocinumab e 1,3% para doentes tratados com placebo; foram observados anticorpos neutralizantes em 0,1% dos doentes tratados com tralocinumab e 0,2% dos doentes tratados com placebo.

No conjunto de todos os períodos de ensaio, a incidência de AAF em indivíduos que receberam tralocinumab foi de 4,6%; 0,9% apresentaram AAF persistente e 1,0% apresentaram anticorpos neutralizantes.

Reações no local da injeção

Ocorreram reações no local da injeção (incluindo dor e rubor) mais frequentemente no grupo de doentes que receberam tralocinumab (7,2%) em comparação com o grupo de placebo (3,0%), durante o período de tratamento inicial até às 16 semanas, no conjunto dos 5 estudos. No conjunto de todos os períodos de tratamento dos 5 estudos na dermatite atópica, a grande maioria (99%) das reações no local da injeção foram de gravidade ligeira ou moderada e poucos doentes (< 1%) descontinuaram o tratamento com tralocinumab. A maioria das reações no local da injeção notificadas tiveram uma breve duração e aproximadamente 76% dos acontecimentos atingiram a resolução após 1 a 5 dias.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Não existe tratamento específico para a sobredosagem de tralocinumab. Nos estudos clínicos com tralocinumab, as doses únicas intravenosas até 30 mg/kg e as doses múltiplas subcutâneas de 600 mg, de 2 em 2 semanas durante 12 semanas, foram bem toleradas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: agentes para a dermatite, excluindo corticosteroides, código ATC: D11AH07.

Mecanismo de ação

Tralocinumab é um anticorpo monoclonal totalmente humano do tipo IgG4 que se liga especificamente à interleucina-13 (IL-13), uma citocina de tipo 2, e inibe a interação da mesma com os recetores da IL-13. Tralocinumab neutraliza a atividade biológica da IL-13, bloqueando a interação da mesma com o complexo recetor IL-13R α 1/IL-4R α . A IL-13 é um dos principais motivadores da doença inflamatória humana tipo 2, como a dermatite atópica, e a inibição da via da IL-13 com tralocinumab nos doentes diminui muitos dos mediadores da inflamação de tipo 2.

Efeitos farmacodinâmicos

Em ensaios clínicos, o tratamento com tralocinumab resultou em níveis reduzidos de biomarcadores de inflamação de tipo 2 tanto na pele com lesões (CCL17, CCL18 e CCL26) como no sangue (CCL17, periostina e IgE). Na pele com lesões, o tratamento com tralocinumab levou também à redução da espessura da epiderme e ao aumento do marcador da integridade da barreira epitelial (loricrina). A colonização da pele por *Staphylococcus aureus* foi reduzida em mais de 10 vezes em doentes tratados com tralocinumab.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança de tralocinumab em monoterapia e com corticosteroides tópicos (CST) concomitantes foram avaliadas em três estudos pivotais, aleatorizados, com dupla ocultação e controlados por placebo (ECZTRA 1, ECZTRA 2 e ECZTRA 3) em 1 976 doentes com idade maior ou igual a 18 anos e com dermatite atópica moderada a grave, definida por uma pontuação de 3 ou 4 (moderada ou grave) na avaliação global do investigador (*Investigator's Global Assessment*, IGA), uma pontuação ≥ 16 no início do estudo no índice de gravidade e extensão do eczema (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) e com um envolvimento mínimo $\geq 10\%$ da área de superfície corporal (*Body Surface Area*, BSA). Os doentes elegíveis inscritos nos três estudos apresentaram uma resposta inadequada prévia à medicação tópica.

Nos três estudos, os doentes receberam 1) uma dose inicial de 600 mg de tralocinumab (quatro injeções de 150 mg) no dia 1, seguida de uma dose de 300 mg de 2 em 2 semanas (Q2W) até à semana 16 ou 2) um placebo correspondente. No estudo ECZTRA 3, os doentes receberam corticosteroides tópicos concomitantes nas lesões ativas, conforme necessário. Tralocinumab foi administrado por injeção subcutânea (SC) em todos os estudos.

Nos estudos ECZTRA 1 e ECZTRA 2, para avaliar a manutenção da resposta, os doentes que apresentaram resposta ao tratamento com tralocinumab durante as 16 semanas iniciais (ou seja, alcançaram pontuação IGA 0 ou 1, ou EASI-75) foram aleatorizados novamente para 1) tralocinumab 300 mg Q2W ou 2) tralocinumab 300 mg Q4W (alternando tralocinumab 300 mg e placebo Q2W) ou 3) placebo Q2W até à semana 52. Os objetivos principais para a avaliação da manutenção da resposta foram IGA 0 ou 1 e EASI-75 na semana 52. Os doentes que apresentaram resposta ao tratamento durante as 16 semanas iniciais com placebo continuaram a receber placebo. Os indivíduos que não atingiram IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16 e os indivíduos que não mantiveram a resposta durante o período de manutenção foram transferidos para tratamento em regime aberto com tralocinumab 300 mg Q2W, com uso opcional de corticosteroides tópicos. Os estudos tiveram um período de tratamento de 52 semanas.

No estudo ECZTRA 3, os doentes que apresentaram resposta ao tratamento com tralocinumab + CST durante as 16 semanas iniciais (ou seja, alcançaram IGA 0 ou 1, ou EASI-75) foram aleatorizados novamente para 1) tralocinumab 300 mg Q2W + CST ou 2) tralocinumab 300 mg Q4W + CST (alternando tralocinumab 300 mg e placebo Q2W +) até à semana 32. Os objetivos principais para a avaliação da manutenção da resposta foram IGA 0 ou 1 e EASI-75 na semana 32. Os doentes que apresentaram resposta ao tratamento durante as 16 semanas iniciais com placebo + CST continuaram a receber placebo + CST. Os doentes que não atingiram IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16 continuaram a receber tralocinumab 300 mg Q2W + CST como tratamento, independentemente do tratamento que receberam inicialmente. O estudo teve um período de tratamento de 32 semanas.

O estudo ECZTRA 1 incluiu 802 doentes (199 para o placebo, 603 para tralocinumab 300 mg Q2W).

O estudo ECZTRA 2 incluiu 794 doentes (201 para o placebo, 593 para tralocinumab 300 mg Q2W).

O estudo ECZTRA 3 incluiu 380 doentes (127 para o placebo + CST, 253 para tralocinumab 300 mg Q2W + CST).

Objetivos

Nos três estudos pivotais, os objetivos primários foram a obtenção de IGA 0 ou 1 (pele “limpa” ou “quase limpa”) e uma redução de pelo menos 75% no EASI (EASI-75) entre o início do estudo e a semana 16. Os objetivos secundários incluíram a redução do prurido tal como definido por uma melhoria de pelo menos 4 pontos na escala de classificação numérica (*Numeric Rating Scale, NRS*) do pior prurido diário entre o início do estudo e a semana 16; redução na escala de classificação da dermatite atópica (*SCORing Atopic Dermatitis, SCORAD*) entre o início do estudo e a semana 16 e alteração do índice dermatológico de qualidade de vida (*Dermatology Life Quality Index, DLQI*) entre o início do estudo e a semana 16. Os objetivos secundários adicionais incluíram uma redução de pelo menos 50% e 90% no EASI (EASI-50 e EASI-90, respetivamente); e a redução da NRS do pior prurido diário (média semanal) entre o início do estudo e a semana 16. Outros objetivos incluíram a alteração na avaliação do eczema pelo doente (*Patient Oriented Eczema Measure, POEM*) entre o início do estudo e a semana 16, uma melhoria de pelo menos 4 pontos na POEM e na NRS do sono relacionado com o eczema.

Características no início do estudo

Nos estudos de monoterapia (ECZTRA 1 e ECZTRA 2), em todos os grupos de tratamento, a média da idade era de 37,8 anos, 5,0% dos doentes tinham idade igual ou superior a 65 anos, o peso médio era de 76,0 kg, 40,7% eram do sexo feminino, 66,5% eram caucasianos, 22,9% eram asiáticos e 7,5% eram negros. Nestes estudos, 49,9% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 3 (dermatite atópica moderada) no início do estudo, 49,7% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 4 (dermatite atópica grave) no início do estudo e 42,5% dos doentes tinham recebido imunossuppressores sistémicos anteriormente (ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato). No início do estudo, a pontuação EASI média era de 32,3, a NRS média do pior prurido diário era de 7,8, o DLQI médio era de 17,3, a pontuação SCORAD média era de 70,4, a pontuação POEM média era de 22,8 e os componentes físicos e mentais médios do SF-36 eram 43,4 e 44,3, respetivamente.

No estudo com corticosteroides tópicos concomitantes (ECZTRA 3), no conjunto dos dois grupos de tratamento, a média da idade era de 39,1 anos, 6,3% dos doentes tinham idade igual ou superior a 65 anos, o peso médio era de 79,4 kg, 45,0% eram do sexo feminino, 75,8% eram caucasianos, 10,8% eram asiáticos e 9,2% eram negros. Neste estudo, 53,2% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 3 no início do estudo, 46,3% dos doentes tinham uma pontuação IGA de 4 no início do estudo e 39,2% dos doentes tinham recebido imunossuppressores sistémicos anteriormente. A pontuação EASI média no início do estudo foi 29,4, a NRS do pior prurido diário no início do estudo foi 7,7, o DLQI médio no início do estudo foi 17,5, a pontuação SCORAD média no início do estudo foi 67,6, a pontuação POEM média no início do estudo foi 22,3.

Resposta clínica

Estudos de monoterapia (ECZTRA 1 e ECZTRA 2) – período de tratamento inicial (0-16 semanas)

Nos estudos ECZTRA 1 e ECZTRA 2, entre o início do estudo e a semana 16, uma proporção significativamente maior dos doentes aleatorizados para receber tralocinumab atingiu uma pontuação IGA 0 ou 1, EASI-75, e/ou uma melhoria ≥ 4 pontos na NRS do pior prurido diário, em comparação com o placebo (ver Tabela 2).

Tabela 2: Resultados da eficácia em monoterapia com tralocinumab na semana 16 nos estudos ECZTRA 1 e ECZTRA 2 (CAC)

Monoterapia				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Semana 16		Semana 16	
	Placebo	Tralocinumab 300 mg Q2W	Placebo	Tralocinumab 300 mg Q2W
<i>Número de doentes aleatorizados e que receberam a dose (CAC)</i>	197	601	201	591
IGA 0 ou 1, % de respondedores ^{a, b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % de respondedores ^{a)}	21,3	41,6 ^{§, e)}	20,4	49,9 ^{§, e)}
EASI-75, % de respondedores ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, alteração média dos MQ desde o início do estudo(± EP) ^{b)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
NRS do prurido (melhoria ≥ 4 pontos, % de respondedores) ^{a, d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, alteração média dos MQ desde o início do estudo(± EP) ^{c)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

MQ= mínimos quadrados; EP=erro padrão, CAC: conjunto de análise completo - inclui todos os doentes aleatorizados e que receberam a dose

Se necessário para controlar sintomas intoleráveis da dermatite atópica, a administração de tratamento de resgate aos doentes foi permitida, ao critério do investigador.

- a) Os doentes que receberam tratamento de resgate ou que apresentaram dados em falta foram considerados não respondedores.
b) Um respondedor foi definido como um doente com IGA 0 ou 1 (pele “limpa“ ou “quase limpa” numa escala IGA de 0 a 4).
c) Os dados após a iniciação da medicação de resgate ou após a descontinuação permanente do tratamento foram considerados como estando em falta. Várias imputações de dados em falta relativas ao placebo.
d) A percentagem é calculada em relação ao número de indivíduos com um valor > 4 no início do estudo.
e) Não ajustado quanto a multiplicidade.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

Em ambos os estudos de monoterapia (ECZTRA 1 e ECZTRA 2), o tralocinumab reduziu o prurido, conforme medido pela alteração percentual da NRS do pior prurido diário desde o início do estudo já na Semana 1 em comparação com o placebo. A redução do prurido foi observada em paralelo com melhorias nos sinais e sintomas objetivos de dermatite atópica e da qualidade de vida.

Nos dois estudos, menos doentes aleatorizados para receber Adtralza 300 mg Q2W necessitaram de tratamento de resgate (corticosteroides tópicos, corticosteroides sistémicos, imunossuppressores não esteroides) em comparação com os doentes aleatorizados para receber placebo (29,3% versus 45,3%, respetivamente, em ambos os estudos). A utilização do tratamento de resgate foi mais elevada nos doentes com dermatite atópica grave no início do estudo (39,3% se em tratamento com tralocinumab 300 mg Q2W versus 56,7% no grupo de placebo).

Estudos de monoterapia (ECZTRA 1 e ECZTRA 2) – período de manutenção (semana 16-52)

Para avaliar a manutenção da resposta, 185 indivíduos do estudo ECZTRA 1 e 227 indivíduos do estudo ECZTRA 2, tratados com tralocinumab 300 mg Q2W durante 16 semanas e que atingiram

IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16, foram aleatorizados novamente para um período de tratamento adicional de 36 semanas com 1) tralocinumab 300 mg Q2W ou 2) tralocinumab 300 mg alternado com placebo Q2W (ou seja, tralocinumab Q4W) ou 3) placebo Q2W, totalizando as 52 semanas de tratamento do estudo. As taxas de resposta (IGA 0/1 ou EASI 75) na semana 52 no conjunto de monoterapia foram 56,2% e 50% para tralocinumab 300 mg Q2W e tralocinumab 300 mg Q4W, respetivamente, entre os indivíduos que atingiram a resposta clínica na semana 16.

Tabela 3: Resultados da eficácia (IGA 0 ou 1 ou EASI-75) na semana 52 em indivíduos com resposta a tralocinumab 300 mg Q2W na semana 16

Avaliação na semana 52	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Regime de tratamento, semana 16-52 ^{e)}			Regime de tratamento, semana 16-52 ^{e)}		
	Tralocinumab 300 mg Q2W	Tralocinumab 300 mg Q4W	Placebo	Tralocinumab 300 mg Q2W	Tralocinumab 300 mg Q4W	Placebo
IGA 0/1 ^{a)} , % de respondedores ^{f)}	51,3 ^{d)} (20/39)	38,9 ^{d)} (14/36)	47,4 (9/19)	59,3 ^{c)} (32/54)	44,9 ^{d)} (22/49)	25,0 (7/28)
EASI-75 ^{a)} , % de respondedores ^{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)

Se necessário para controlar sintomas intoleráveis da dermatite atópica, a administração de tratamento de resgate aos doentes foi permitida, ao critério do investigador.

- a) Os indivíduos que receberam tratamento de resgate ou que apresentaram dados em falta foram considerados não respondedores. A percentagem é calculada em relação ao número de indivíduos com resposta na semana 16.
- b) $p < 0,001$ em comparação com o placebo
- c) $p < 0,05$ em comparação com o placebo
- d) $p > 0,05$ em comparação com o placebo
- e) Todos os doentes foram tratados inicialmente com tralocinumab 300 mg Q2W, entre a semana 0 e a semana 16.
- f) IGA 0/1 na semana 52 foi avaliado nos indivíduos que apresentaram IGA 0/1 na semana 16.
- g) EASI-75 na semana 52 foi avaliado nos indivíduos que apresentaram EASI-75 na semana 16.

Entre os indivíduos aleatorizados para tralocinumab, que não atingiram IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16 e foram transferidos para tralocinumab 300 mg Q2W + CST opcional em regime aberto, 20,8% no estudo ECZTRA 1 e 19,3% no estudo ECZTRA 2 atingiram IGA 0 ou 1 na semana 52, e 46,1% no estudo ECZTRA 1 e 39,3% no estudo ECZTRA 2 atingiram EASI-75 na semana 52. A resposta clínica foi promovida principalmente pela continuação do tratamento com tralocinumab, em vez do tratamento opcional com corticosteroides tópicos.

Estudo com CST concomitantes ao longo de 32 semanas (ECZTRA 3) – período de tratamento inicial (0-16 semanas)

No estudo ECZTRA 3, entre o início do estudo e a semana 16, uma proporção significativamente maior dos doentes aleatorizados para receber tralocinumab 300 mg Q2W + CST atingiu IGA 0 ou 1, EASI-75, e/ou uma melhoria ≥ 4 pontos na NRS do pior prurido diário, em comparação com o placebo + CST (ver Tabela 4).

Tabela 4: Resultados da eficácia da associação terapêutica de tralocinumab e CST na semana 16 no estudo ECZTRA 3 (CAC)

Associação terapêutica		
	ECZTRA 3	
	Semana 16	
	Placebo + CST	Tralocinumab 300 mg Q2W + CST
<i>Número de doentes aleatorizados e que receberam a dose (CAC)</i>	126	252
IGA 0 ou 1, % de respondedores ^{a, b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % de respondedores ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, e)}
EASI-75, % de respondedores ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, alteração média dos MQ desde o início do estudo (\pm EP) ^{c)}	-26,7 (\pm 1,83)	-37,5 [§] (\pm 1,27)
NRS do prurido (melhoria \geq 4 pontos, % de respondedores) ^{a, d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, alteração média dos MQ desde o início do estudo (\pm EP) ^{c)}	-8,8 (\pm 0,57)	-11,6 [§] (\pm 0,40)

MQ= mínimos quadrados; EP=erro padrão, CAC: conjunto de análise completo - inclui todos os doentes aleatorizados e que receberam a dose

Se necessário para controlar sintomas intoleráveis da dermatite atópica, a administração de tratamento de resgate aos doentes foi permitida, ao critério do investigador. Os CST fornecidos não constituíram uma medicação de resgate.

- a) Os indivíduos que receberam tratamento de resgate ou que apresentaram dados em falta foram considerados não respondedores.
- b) Um respondedor foi definido como um doente com IGA 0 ou 1 (pele “limpa“ ou “quase limpa” numa escala IGA de 0 a 4).
- c) Os dados após a iniciação da medicação de resgate ou após a descontinuação permanente do tratamento foram considerados como estando em falta. Várias imputações de dados em falta relativas ao placebo.
- d) A percentagem é calculada em relação ao número de indivíduos com um valor \geq 4 no início do estudo.
- e) Não ajustado quanto a multiplicidade.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

No estudo ECZTRA 3, os indivíduos que receberam tralocinumab 300 mg Q2W entre as semanas 0 e 16 utilizaram menos 50% dos corticosteroides tópicos fornecidos até à semana 16, em comparação com os indivíduos que receberam placebo.

No estudo com CST concomitante (ECZTRA 3), o tralocinumab + CST reduziram o prurido, conforme medido pela alteração percentual da NRS do pior prurido diário, já na Semana 2 em comparação com o placebo + CST. A redução do prurido foi observada em paralelo com melhorias nos sinais e sintomas objetivos de dermatite atópica e da qualidade de vida.

Estudo com CST concomitantes ao longo de 32 semanas (ECZTRA 3) – período de manutenção (16-32 semanas)

Para avaliar a manutenção da resposta, os indivíduos tratados com tralocinumab 300 mg + CST durante 16 semanas no estudo ECZTRA 3, e que atingiram IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16, foram aleatorizados novamente para um período de tratamento adicional de 16 semanas com 1)

tralocinumab 300 mg de duas em duas semanas (Q2W) + CST ou 2) tralocinumab 300 mg + CST alternado com placebo de duas em duas semanas (ou seja, tralocinumab Q4W), totalizando as 32 semanas de tratamento do estudo. Foi observado um elevado nível de manutenção da eficácia clínica na semana 32 no conjunto dos grupos de tralocinumab 300 mg Q2W + CST e tralocinumab 300 mg Q4W + CST, entre os doentes que atingiram a resposta clínica na semana 16 (ver Tabela 5).

Tabela 5: Resultados da eficácia na semana 32 em indivíduos que atingiram resposta clínica a tralocinumab 300 mg + CST Q2W na semana 16

	Tralocinumab 300 mg Q2W + CST	Tralocinumab 300 mg Q4W + CST
IGA 0/1 na semana 32 ^{a)} % de respondedores ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 na semana 32 ^{a)} % de respondedores ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Se necessário para controlar sintomas intoleráveis da dermatite atópica, a administração de tratamento de resgate aos doentes foi permitida, ao critério do investigador.

- a) Os indivíduos que receberam tratamento de resgate ou que apresentaram dados em falta foram considerados não respondedores. A percentagem é calculada em relação ao número de indivíduos com resposta na semana 16
- b) IGA 0/1 na semana 32 foi avaliado nos indivíduos que apresentaram IGA 0/1 na semana 16
- c) EASI-75 na semana 32 foi avaliado nos indivíduos que apresentaram EASI-75 na semana 16

Entre todos os indivíduos que atingiram IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16, a melhoria percentual média da pontuação EASI em relação ao início do estudo foi de 93,5% na semana 32 quando os indivíduos continuaram a receber tralocinumab 300 mg Q2W + CST e de 91,5% na semana 32 nos indivíduos a receber tralocinumab 300 mg Q4W + CST.

Entre os indivíduos aleatorizados para receber tralocinumab 300 mg Q2W + CST que não atingiram IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16, 30,5 % atingiram IGA 0/1 e 55,8 % atingiram EASI-75 na semana 32 quando tratados continuamente com tralocinumab 300 mg Q2W + CST durante 16 semanas adicionais.

A melhoria continuada entre os indivíduos que não atingiram IGA 0 ou 1 ou EASI-75 na semana 16 ocorreu em conjunto com a melhoria da NRS do pior prurido diário e dos sinais objetivos de dermatite atópica, incluindo SCORAD.

Tabela 6: Resultados da eficácia de tralocinumab com CST concomitantes nas semanas 16 e 32 no estudo ECZTRA 3, em doentes tratados inicialmente com tralocinumab Q2W + CST

	Regime de tratamento, semana 16-32 ^{d)}					
	Respondedores na semana 16 ^{e)}				Não respondedores na semana 16	
<i>Doentes aleatorizados</i>	Q2W + CST		Q4W + CST		Q2W + CST	
	N=69		N=69		N=95	
<i>Número da semana</i>	S16	S32	S16	S32	S16	S32
EASI-50, % de respondedores ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % de respondedores ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, alteração média dos MQ desde o início do estudo (EP) ^{b)}	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
NRS do prurido (melhoria \geq 4 pontos, % de respondedores) ^{a, c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

MQ: mínimos quadrados, EP: erro padrão

Se necessário para controlar sintomas intoleráveis da dermatite atópica, a administração de tratamento de resgate aos doentes foi permitida, ao critério do investigador.

- Os doentes que receberam tratamento de resgate ou que apresentaram dados em falta foram considerados não respondedores nas análises.
- Os dados após a iniciação da medicação de resgate ou após a descontinuação permanente do tratamento foram excluídos das análises.
- A percentagem é calculada em relação ao número de indivíduos com um valor \geq 4 no início do estudo.
- Todos os doentes foram tratados inicialmente com tralocinumab 300 mg Q2W + CST entre a semana 0 e a semana 16. Os doentes foram tratados subsequentemente com tralocinumab 300 mg Q2W + CST ou Q4W + CST.
- Os respondedores na semana 16 estão identificados como doentes que atingiram IGA 0/1 e/ou EASI-75.

Resultados comunicados pelos doentes

Nos dois estudos de monoterapia (ECZTRA 1 e ECZTRA 2) e no estudo com CST concomitantes (ECZTRA 3), tralocinumab melhorou os sintomas comunicados pelo doente de dermatite atópica, de acordo com a classificação POEM, e o impacto da dermatite atópica no sono, de acordo com o NRS do sono relacionado com o eczema, ao fim de 16 semanas, em comparação com o placebo. Uma maior proporção dos doentes tratados com tralocinumab apresentou reduções clinicamente significativas da POEM (definidas como uma melhoria de pelo menos 4 pontos) entre o início do estudo e a semana 16, em comparação com o placebo.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com tralocinumab em um ou mais subgrupos da população pediátrica na dermatite atópica (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após uma dose subcutânea (SC) de tralocinumab, a mediana do tempo até a concentração sérica máxima (t_{max}) foi de 5-8 dias. A biodisponibilidade absoluta de tralocinumab após dose SC foi estimada pela análise da FC populacional como sendo de 76%. Num ensaio da fase 1 (10 indivíduos por grupo), a biodisponibilidade foi estimada em 62% para a dose de 150 mg e em 60% para a dose de 300 mg.

As concentrações de estado estacionário foram alcançadas na semana 16, após a administração de uma dose inicial de 600 mg e de uma dose de 300 mg em semanas alternadas. No conjunto dos estudos clínicos (ECZTRA 1, ECZTRA 2 e ECZTRA 3), a concentração mínima no estado estacionário média \pm DP variaram entre $98,0 \pm 41,1$ mcg/ml e $101,4 \pm 42,7$ mcg/ml para uma dose de 300 mg administrada em semanas alternadas.

Distribuição

Foi calculado um volume de distribuição para tralocinumab de aproximadamente 4,2 l pela análise da FC populacional.

Biotransformação

Não foram realizados estudos específicos sobre o metabolismo, porque o tralocinumab é uma proteína. É de esperar que o tralocinumab se degrade em pequenos péptidos e aminoácidos individuais.

Eliminação

Tralocinumab é eliminado através de uma via proteolítica não saturável. A semivida é de 22 dias, consistente com a estimativa típica para anticorpos monoclonais IgG4 humanos que têm por alvo citocinas solúveis. Nos estudos ECZTRA 1, ECZTRA 2 e ECZTRA 3, a clearance foi estimada pela análise da FC populacional em 0,149 l/dia. Em ensaios da fase 1 com dosagem IV, a clearance foi estimada entre 0,179 e 0,211 l/dia.

Linearidade/não linearidade

A exposição ao tralocinumab aumenta proporcionalmente à dose de tralocinumab entre 150-600 mg.

Populações especiais

Sexo

Não se constatou que o sexo estivesse associado a qualquer impacto clinicamente significativo na exposição sistémica ao tralocinumab, determinada pela análise da FC populacional.

Idade

Não se constatou que a idade estivesse associada a qualquer impacto clinicamente significativo na exposição sistémica ao tralocinumab, determinada pela análise da FC populacional. Foram incluídos 109 indivíduos com mais de 65 anos nesta análise.

Raça

Não se constatou que a raça estivesse associada a qualquer impacto clinicamente significativo na exposição sistémica ao tralocinumab, determinada pela análise da FC populacional.

Compromisso hepático

Não é expectável que o tralocinumab, sendo um anticorpo monoclonal, sofra eliminação hepática significativa. Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito do compromisso hepático na farmacocinética do tralocinumab. A análise da FC populacional não identificou o compromisso hepático ligeiro como tendo uma influência clinicamente significativa na exposição sistémica ao tralocinumab. Estão disponíveis dados muito limitados sobre doentes com compromisso hepático moderado ou grave.

Compromisso renal

Não é expectável que o tralocinumab, sendo um anticorpo monoclonal, sofra eliminação renal significativa. Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito do compromisso renal na farmacocinética do tralocinumab. A análise da FC populacional não identificou o compromisso renal

ligeiro ou moderado como tendo uma influência clinicamente significativa na exposição sistêmica de tralocinumab. Estão disponíveis dados muito limitados sobre doentes com compromisso renal grave.

Peso corporal elevado

As concentrações mínimas de tralocinumab foram inferiores em indivíduos com peso corporal mais elevado (ver secção 4.2).

Tabela 7: Área sob a curva (AUC) por peso

Peso (kg)	75	100	120	140
AUC (mcg*dia/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Razão AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

AUC calculada no estado estacionário para o intervalo de dosagem de 300 mg Q2W para um indivíduo com um determinado peso, com base na relação entre a clearance e o peso. $\text{Clearance} = 0,149 \times (P/75)^{0,873}$.

$\text{AUC} = F \times \text{Clearance da Dose}$, em que $F = 0,761$.

População pediátrica

A farmacocinética de tralocinumab em doentes pediátricos ainda não foi estudada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida (incluindo objetivos farmacológicos de segurança) e toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

O potencial mutagénico de tralocinumab não foi avaliado; no entanto, não é expectável que os anticorpos monoclonais alterem o ADN ou os cromossomas.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com tralocinumab. Uma avaliação da evidência disponível relacionada com a inibição da IL-13 e de dados da toxicologia animal com tralocinumab não sugerem um potencial carcinogénico acrescido para o tralocinumab.

Estudos pré e pós-natais avançados com tralocinumab em macacos não identificaram efeitos adversos nas progenitoras ou nas crias até 6 meses pós-parto.

Não se observaram efeitos sobre os parâmetros da fertilidade, tais como os órgãos reprodutores, o ciclo menstrual ou a análise de espermatozoides, em macacos sexualmente maduros tratados com tralocinumab por via subcutânea em doses até 350 mg/animal (fêmeas) ou 600 mg/animal (machos) (15 vezes superior à exposição AUC nos doentes humanos a receber tralocinumab 300 mg de 2 em 2 semanas).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Acetato de sódio tri-hidratado (E262)

Ácido acético (E260)

Cloreto de sódio

Polissorbato 80 (E433)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Se necessário, as seringas pré-cheias podem ser conservadas à temperatura ambiente até 25 °C durante um máximo de 14 dias, dentro do prazo de validade, sem refrigerar novamente durante este período. Não conservar acima de 25 °C. Se a embalagem tiver de ser removida permanentemente do frigorífico, a data de remoção pode ser registada na embalagem. Após a remoção do frigorífico, Adtralza tem de ser utilizado no prazo de 14 dias ou eliminado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

1 ml (150 mg) de solução numa seringa pré-cheia de vidro Tipo 1 transparente siliconizado, com uma agulha pré-montada de aço inoxidável de parede fina de 27 gauge e ½ polegada, êmbolo de elastómero, aba expandida para os dedos e proteção de agulha.

Dimensão da embalagem:

- 2 seringas pré-cheias
- Embalagem múltipla contendo 4 (2 embalagens de 2) seringas pré-cheias
- Embalagem múltipla contendo 12 (6 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A solução deve ser transparente a opalescente, incolor a amarelo-clara. Se a solução estiver turva, descolorada ou contiver partículas visíveis, não deverá ser utilizada. Não utilize a seringa pré-cheia caso esteja danificada ou tiver caído numa superfície dura.

Após retirar as seringas pré-cheias do frigorífico, deverá deixá-las atingir a temperatura ambiente, aguardando 30 minutos antes de injetar Adtralza.

Adtralza é estéril. Elimine qualquer produto não utilizado restante na seringa pré-cheia.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
tralokinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

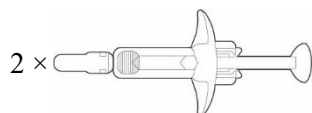
Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de tralokinumab em 1 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético (E260), cloreto de sódio, polissorbato 80 (E433) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável



2 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para utilização única

Não agitar.

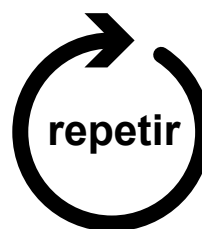
Abrir aqui

A ser impresso no interior da tampa da embalagem exterior:

**Ler todas as instruções de utilização
antes de injetar Adtralza**



Aguarde 30 minutos
Antes de injetar, aguarde
30 minutos para permitir que as
seringas pré-cheias atinjam a
temperatura ambiente.



Em seguida, utilize as duas seringas
Para uma dose de 300 mg, são necessárias
duas seringas de 150 mg. Injete uma
seringa após a outra.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1554/001 2 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO "BLUE
BOX")**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
tralokinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

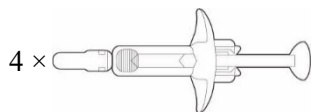
Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de tralokinumab em 1 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

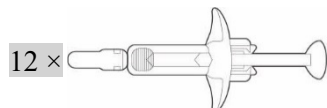
Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético (E260), cloreto de sódio, polissorbato 80 (E433) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável



Embalagem múltipla: 4 seringas pré-cheias (2 embalagens de 2)



Embalagem múltipla: 12 seringas pré-cheias (6 embalagens de 2)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para utilização única

Não agitar.

Abrir aqui

Apenas na embalagem múltipla com 4 (2 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1554/002 Embalagem múltipla com 4 (2 × 2) seringas pré-cheias
EU/1/21/1554/003 Embalagem múltipla com 12 (6 × 2) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM "BLUE BOX")**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
tralokinumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

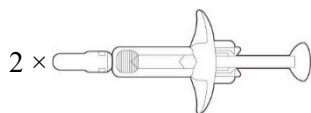
Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de tralokinumab em 1 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético (E260), cloreto de sódio, polissorbato 80 (E433) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável



2 seringas pré-cheias

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

Apenas para utilização única

Não agitar.

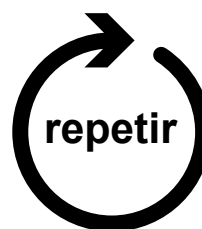
Abrir aqui

A ser impresso no interior da tampa da embalagem exterior:

**Ler todas as instruções de utilização
antes de injetar Adtralza**



Aguarde 30 minutos
Antes de injetar, aguarde
30 minutos para permitir que as
seringas pré-cheias atinjam a
temperatura ambiente.



Em seguida, utilize as duas seringas
Para uma dose de 300 mg, são necessárias
duas seringas de 150 mg. Injete uma
seringa após a outra.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1554/002

Embalagem múltipla com 4 (2 × 2) seringas pré-cheias

EU/1/21/1554/003

Embalagem múltipla com 12 (6 × 2) seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
RÓTULO**

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Adtralza 150 mg injetável
tralokinumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Adtralza 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia tralocinumab (tralokinumab)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Adtralza e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Adtralza
3. Como utilizar Adtralza
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Adtralza
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Adtralza e para que é utilizado

Adtralza contém a substância ativa tralocinumab.

Tralocinumab é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) que bloqueia a ação de uma proteína chamada IL-13. A IL-13 desempenha um papel importante na origem dos sintomas da dermatite atópica.

Adtralza é utilizado para tratar adultos com dermatite atópica moderada a grave, também conhecida por eczema atópico. Adtralza pode ser utilizado em conjunto com medicamentos para o eczema que aplica na pele ou pode ser utilizado sozinho.

A utilização de Adtralza para a dermatite atópica pode melhorar o seu eczema e reduzir a comichão e a dor da pele que lhe estão associadas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Adtralza

Não utilize Adtralza:

- se tem alergia ao tralocinumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se pensa que pode ser alérgico, ou se não tem a certeza, aconselhe-se com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Adtralza.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Adtralza.

Reações alérgicas

Muito raramente, os medicamentos podem causar reações alérgicas (hipersensibilidade) e reações alérgicas graves, designadas de anafilaxia. Tem de estar atento aos sinais destas reações (tais como, problemas respiratórios, inchaço da cara, boca e língua, desmaios, tonturas, sensação de tontura (devido a tensão arterial baixa), urticária, comichão e erupção na pele) enquanto estiver a utilizar Adtralza.

Pare de utilizar Adtralza e informe o seu médico ou procure assistência médica imediatamente se notar algum sinal de reação alérgica. Estes sinais estão listados em “Efeitos indesejáveis graves” na secção 4.

Infeção parasitária nos intestinos

Adtralza pode reduzir a sua resistência a infeções causadas por parasitas. Qualquer infeção parasitária deverá ser tratada antes de iniciar o tratamento com Adtralza. Fale com o seu médico se tiver diarreia, gases, desconforto no estômago, fezes gordas e desidratação, que podem ser sinal de uma infeção parasitária. Se viver numa região em que estas infeções são frequentes, ou se vai viajar para uma dessas regiões, fale com o seu médico.

Problemas dos olhos

Fale com o seu médico se surgirem problemas nos seus olhos, ou se os problemas existentes se agravarem, incluindo dor nos olhos e alterações da visão.

Crianças e adolescentes

Não administre este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que a segurança e os benefícios de Adtralza ainda não são conhecidos.

Outros medicamentos e Adtralza

Informe o seu médico ou farmacêutico

- Se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.
- Se foi vacinado recentemente ou vai ser vacinado.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento. Os efeitos de Adtralza nas mulheres grávidas são desconhecidos; por este motivo, é preferível evitar a sua utilização durante a gravidez, a não ser que o seu médico recomende a utilização.

Se aplicável, deverá decidir em conjunto com o seu médico se irá amamentar ou vai utilizar Adtralza. Não deverá fazer ambos.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Adtralza reduza a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Adtralza contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por 150 mg, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Adtralza

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de tralocinumab.

Qual é a quantidade de Adtralza utilizada e durante quanto tempo

- O seu médico irá decidir qual a dose de Adtralza de que necessita e durante quanto tempo.

- A primeira dose recomendada é de 600 mg (quatro injeções de 150 mg), seguida de uma dose de 300 mg (duas injeções de 150 mg) de 2 em 2 semanas. Dependendo do efeito que o medicamento estiver a ter, o seu médico poderá decidir que uma dose de 4 em 4 semanas é aceitável.

Adtralza é administrado por injeção por baixo da pele (injeção subcutânea). Poderá decidir em conjunto com o seu médico ou enfermeiro se poderá injetar Adtralza a si próprio.

Apenas deverá injetar Adtralza sozinho depois de receber a devida formação pelo seu médico ou enfermeiro. A sua injeção de Adtralza pode também ser administrada por um prestador de cuidados após a devida formação.

Não agite a seringa.

Leia as “Instruções de utilização” antes de injetar Adtralza.

Se utilizar mais Adtralza do que deveria

Se utilizar mais deste medicamento do que deveria, ou se a dose tiver sido administrada demasiado cedo, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Adtralza

Caso se esqueça de injetar uma dose à hora certa, injete Adtralza assim que for possível. A dose seguinte deve ser injetada à hora marcada habitual.

Se parar de utilizar Adtralza

Não pare de utilizar Adtralza sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Adtralza pode causar efeitos indesejáveis graves, incluindo reações alérgicas (hipersensibilidade), tais como anafilaxia; os sinais podem incluir:

- problemas respiratórios
- inchaço da cara, boca e língua
- desmaio, tonturas, sensação de tontura (tensão arterial baixa)
- urticária
- comichão
- erupção na pele

Deixe de tomar Adtralza e fale com o seu médico ou procure assistência médica imediatamente se notar qualquer sinal de uma reação alérgica.

Outros efeitos indesejáveis

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas)

- infeções das vias respiratórias superiores (ou seja, constipação e dor de garganta)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- vermelhidão dos olhos e comichão
- infeção dos olhos
- reações no local da injeção (ou seja, vermelhidão, inchaço)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- inflamação dos olhos, que pode causar dor dos olhos ou diminuição da visão

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Adtralza

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C). Não congelar.

Se necessário, Adtralza pode ser conservado à temperatura ambiente até 25 °C na embalagem de origem durante 14 dias, no máximo. Não conservar acima de 25 °C. Deite fora Adtralza se este não for utilizado dentro dos 14 dias de armazenamento à temperatura ambiente.

Se precisar de remover permanentemente a embalagem do frigorífico, anote a data de remoção na embalagem e utilize Adtralza no prazo de 14 dias. Adtralza não pode ser refrigerado novamente durante este período.

Não utilize este medicamento se verificar que está turvo, descorado ou tem partículas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Adtralza

- A substância ativa é tralocinumab.
- Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de tralocinumab em 1 ml de solução injetável.
- Os outros componentes são acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético (E260), cloreto de sódio, polissorbato 80 (E433) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Adtralza e conteúdo da embalagem

Adtralza é uma solução transparente a opalescente, incolor a amarelo-clara, fornecida numa seringa pré-cheia de vidro, com proteção da agulha.

Adtralza está disponível em embalagens unitárias com 2 seringas pré-cheias ou embalagens múltiplas com 4 (2 embalagens de 2) ou 12 (6 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup

Dinamarca

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Remediad.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. 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.
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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

As instruções de utilização com informações sobre como injetar Adtralza estão disponíveis no verso deste folheto.

Instruções de utilização
Adtralza
tralocinumab (tralokinumab)
Solução injetável em seringa pré-cheia

Leia estas instruções antes de começar a utilizar as seringas pré-cheias de Adtralza e sempre que receber uma nova embalagem. Poderão existir novas informações. Deve também falar com o seu profissional de saúde sobre a sua condição médica ou o seu tratamento.

Conserve estas instruções de utilização para que as possa consultar novamente quando for necessário.

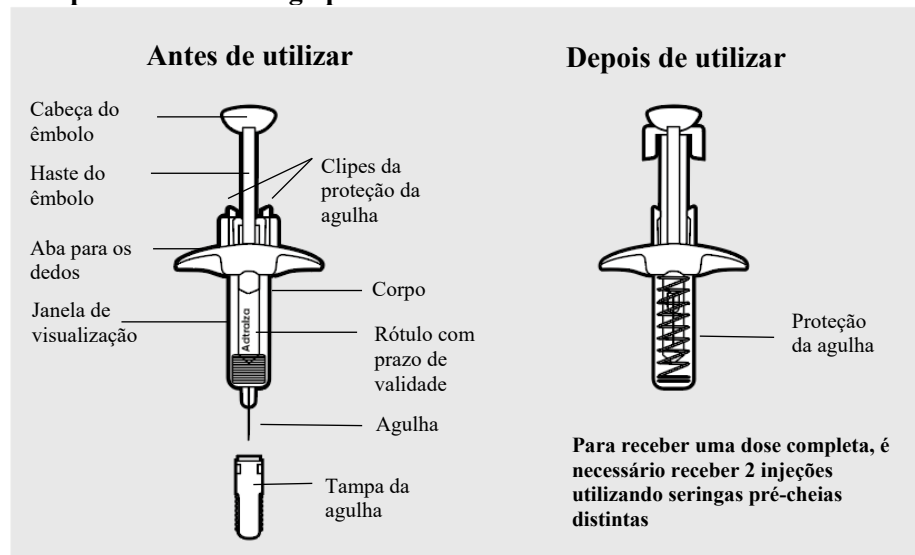
Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de tralocinumab.
As seringas pré-cheias de Adtralza destinam-se a uma única utilização.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES

Informações importantes que deve saber antes de injetar Adtralza

- Antes de injetar Adtralza pela primeira vez, o seu profissional de saúde irá mostrar-lhe como preparar e injetar Adtralza com as seringas pré-cheias.
- **Não** injete Adtralza até lhe ter sido mostrado como efetuar a injeção corretamente.
- Fale com o seu profissional de saúde se tiver dúvidas sobre como injetar Adtralza corretamente.
- **Para receber a sua dose completa, terá de receber 2 injeções de Adtralza (1 conjunto de injeções). Recomenda-se a utilização de diferentes locais de injeção para cada novo conjunto de injeções.**
- As seringas pré-cheias de Adtralza têm uma proteção da agulha que cobrirá automaticamente a agulha depois de terminar a injeção.
- **Não** retire a tampa da agulha até estar preparado para injetar imediatamente.
- **Não** partilhe nem reutilize as seringas pré-cheias de Adtralza.

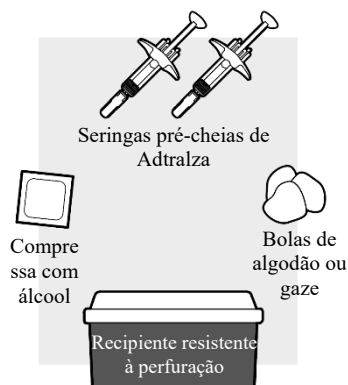
Componentes da seringa pré-cheia de Adtralza:



Como conservar Adtralza

- **Mantenha este medicamento fora da vista e do alcance de crianças.**
- Conserve as seringas pré-cheias de Adtralza num frigorífico, entre 2 °C e 8 °C.
- Conserve as seringas pré-cheias de Adtralza na embalagem de origem e proteja da luz até estar preparado para as utilizar.
- **Não** congele as seringas pré-cheias de Adtralza. **Não** as utilize se tiverem sido congeladas.
- Adtralza pode ser conservado na embalagem de origem à temperatura ambiente (até 25 °C) durante 14 dias, no máximo. Quando o retirar permanentemente do frigorífico, anote a data de remoção na embalagem e utilize Adtralza no prazo de 14 dias. Elimine as seringas se estiverem fora do frigorífico durante mais de 14 dias.

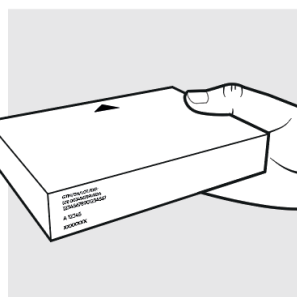
Passo 1: Preparar a injeção de Adtralza



1a: Reúna os materiais necessários para a injeção

Por cada dose de Adtralza, é necessário:

- Uma superfície de trabalho limpa, plana e bem iluminada, p. ex., uma mesa
- Embalagem de Adtralza com 2 seringas pré-cheias de Adtralza
- Uma compressa com álcool (não incluída na embalagem)
- Gaze ou bolas de algodão limpas (não incluídas na embalagem)
- Um recipiente para eliminação de objetos cortantes resistente à perfuração (não incluído na embalagem).



1b: Retire a embalagem com a seringa pré-cheia de Adtralza do frigorífico

- **Verifique o prazo de validade (EXP) na embalagem. Não** utilize se o prazo de validade na embalagem tiver expirado.
- Confirme que o selo na embalagem de Adtralza está intacto. **Não** utilize as seringas pré-cheias de Adtralza se o selo na embalagem estiver danificado.

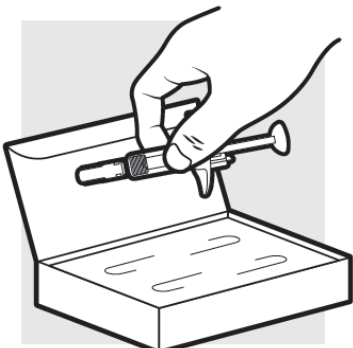
Não utilize Adtralza se as seringas pré-cheias tiverem sido conservadas à temperatura ambiente durante mais do que 14 dias.



1c: Deixe as seringas pré-cheias de Adtralza atingirem a temperatura ambiente

Coloque a embalagem de Adtralza numa superfície plana e aguarde 30 minutos antes de injetar Adtralza para permitir que as seringas pré-cheias atinjam a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C). Isto ajuda a tornar a injeção de Adtralza mais confortável.

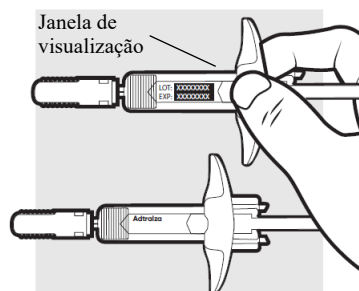
- **Não** utilize qualquer método para aquecer as seringas pré-cheias.
- **Não** agite as seringas.
- **Não** retire a tampa da agulha das seringas pré-cheias antes de chegar ao Passo 3 e estar preparado para injetar.
- **Não** volte a colocar as seringas no frigorífico depois destas terem atingido a temperatura ambiente.



1d: Retire as seringas pré-cheias de Adtralza da embalagem

Retire as 2 seringas pré-cheias de Adtralza uma de cada vez da embalagem, segurando no corpo (e não na haste do êmbolo) das seringas pré-cheias de Adtralza.

- **Não** toque nos cliques da proteção da agulha para evitar ativar a proteção da agulha demasiado cedo.
- **Não** retire a tampa da agulha das seringas pré-cheias antes de chegar ao Passo 3 e estar preparado para injetar.



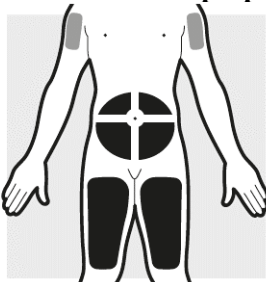
1e: Inspeção das 2 seringas pré-cheias de Adtralza

- Certifique-se de que o nome deste medicamento, Adtralza, é corretamente apresentado nos rótulos.
- Verifique o prazo de validade nas seringas.
- Verifique o medicamento através das janelas de visualização. O medicamento deve ser transparente a opalescente, incolor a amarelo-claro.
- Não utilize as seringas pré-cheias de Adtralza se:
 - o prazo de validade nas seringas tiver expirado
 - o medicamento estiver turvo, descolorado ou se tiver partículas
 - as seringas pré-cheias parecerem danificadas ou tiverem caído

Se não puder utilizar as seringas, elimine-as num recipiente resistente à perfuração e utilize seringas novas.

- Poderá observar pequenas bolhas de ar no líquido. Isto é normal. Não tem de fazer nada quanto a isso.

Passo 2: Escolher e preparar a área de injeção



- Injeção apenas pelo prestador de cuidados de saúde
- Autoinjeção ou injeção pelo prestador de cuidados de saúde

2a: Escolha a área para as suas injeções

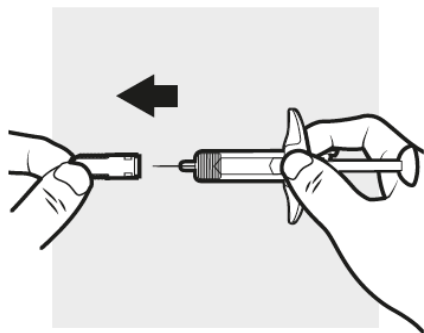
- Pode injetar nestas áreas:
 - área da barriga (abdómen)
 - coxas
 - região superior do braço. Para efetuar a injeção na região superior do seu braço, a injeção terá de ser efetuada por um prestador de cuidados.
- **Não** injete em áreas em que a pele esteja sensível ao toque, com nódulos negros, escamosa, cicatrizada, danificada, endurecida ou coberta de eczema.
- **Não** injete num raio de 5 cm em redor do umbigo.



2b: Lave as mãos e prepare a pele

- Lave as mãos com água e sabão.
- Limpe a área de injeção para as 2 injeções com uma compressa com álcool, utilizando um movimento circular.
 - Deixe a área secar completamente.
 - **Não** sopre nem toque na área limpa antes da injeção.

Passo 3: Injetar Adtralza

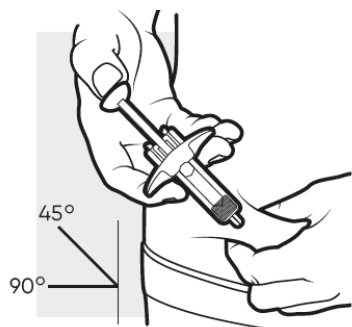


3a: Puxe e retire a tampa da agulha de Adtralza

Segure no corpo da seringa pré-cheia de Adtralza com uma mão e, com a outra mão, puxe e retire a tampa da agulha a direito para fora e elimine-a no recipiente resistente à perfuração.

- **Não tente voltar a tapar as seringas pré-cheias de Adtralza.**

- **Não** segure na haste ou cabeça do êmbolo quando remover a tampa da agulha.
- Poderá observar uma gota de líquido na ponta da agulha. Isto é normal.
- **Não** toque na agulha, nem deixe que a agulha toque em qualquer superfície.



3b: Introduza a agulha

Com uma mão, belisque e segure suavemente uma prega de pele numa área de injeção previamente limpa. Com a outra mão, introduza a agulha completamente na pele, a um ângulo de 45-90°.



3c: Injete o medicamento

Utilize o polegar para pressionar firmemente a cabeça do êmbolo totalmente até abaixo. O medicamento terá sido injetado totalmente quando não conseguir pressionar mais a cabeça do êmbolo.



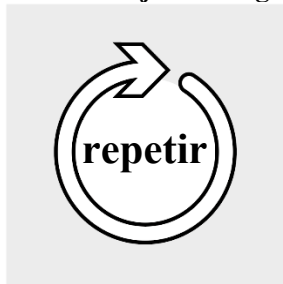
3d: Solte e remova

Levante o polegar da cabeça do êmbolo. A agulha é retraída automaticamente para o interior do corpo da seringa e é bloqueada.

- Coloque uma bola de algodão ou gaze seca sobre a área de injeção durante alguns segundos. Não esfregue a área de injeção. Se necessário, cubra a área de injeção com um pequeno penso.
- Poderá observar uma pequena quantidade de sangue ou líquido no local da injeção. Isto é normal.

Elimine a seringa pré-cheia de Adtralza utilizada num recipiente resistente à perfuração. **Consulte o Passo 5 “Eliminar Adtralza”.**

Passo 4: Injetar a segunda seringa



Para obter a dose prescrita total, é necessário efetuar uma segunda injeção. Pegue numa nova seringa pré-cheia de Adtralza e repita os Passos 3 a 5.

Nota

Certifique-se que a **segunda injeção** é efetuada na mesma área do corpo, mas a pelo menos 3 cm da primeira.

Passo 5: Eliminar Adtralza



- Coloque as seringas pré-cheias de Adtralza utilizadas num recipiente resistente à perfuração logo após a utilização.
 - **Não** elimine as seringas pré-cheias de Adtralza no lixo doméstico.
- Se não tiver um recipiente resistente à perfuração, poderá utilizar um recipiente caseiro que:
 - seja constituído por plástico resistente,
 - possa ser bem fechado com uma tampa resistente à perfuração, sem permitir a saída dos materiais afiados,
 - seja vertical e estável durante a utilização,
 - seja resistente a fugas e
 - esteja devidamente rotulado com avisos sobre os resíduos perigosos no seu interior.
- Quando o seu recipiente resistente à perfuração estiver quase cheio, deverá seguir as linhas de orientação da sua comunidade para eliminar o recipiente resistente à perfuração corretamente.
- **Não** recicle o recipiente resistente à perfuração utilizado.