

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Adtralza 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 150 mg tralokinumab i 1 ml lösning (150 mg/ml).

Tralokinumab framställs i myelomceller från möss med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (inj.)

Klar till opaliserande, ofärgad till svagt gul lösning med ett pH-värde på 5,5 och osmolaritet på ca 280 mOsm/l

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Adtralza är avsett för behandling av måttlig till svår atopisk dermatit hos vuxna patienter som behöver systemisk behandling.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska inledas av vårdpersonal med erfarenhet av diagnos och behandling av atopisk dermatit.

#### Dosering

Den rekommenderade dosen tralokinumab för vuxna patienter är en initial dos om 600 mg (fyra injektioner på vardera 150 mg) följt av 300 mg (två injektioner på vardera 150 mg) som administreras varannan vecka som subkutan injektion.

För patienter som uppnår återställd eller nästan helt återställd hud efter 16 veckors behandling kan läkaren överväga dosering var fjärde vecka. Sannolikheten för att bibehålla återställd eller nästan helt återställd hud kan vara lägre med dosering var fjärde vecka (se avsnitt 5.1).

Överväg att avsluta behandlingen för patienter som inte visat något behandlingssvar efter 16 veckors behandling. Patienter med initialt partiellt behandlingssvar kan uppleva ytterligare förbättringar med fortsatt behandling varannan vecka utöver 16 veckor.

Tralokinumab kan användas med eller utan topikala kortikosteroider. Användningen av topikala kortikosteroider, när så anses lämpligt, kan förstärka tralokinumabs övergripande effekt (se avsnitt 5.1). Topikala kalcineurinhämmare kan användas men de bör endast appliceras på problemområden, till exempel ansikte, hals, intertriginösa områden och genitalområdet.

## Missad dos

Om en dos missas ska den ges så snart som möjligt. Därefter ska nästa dos tas på den vanliga tiden.

## Särskilda populationer

### *Äldre (≥ 65 år)*

Ingen dosjustering rekommenderas för äldre patienter (se avsnitt 5.2). Begränsade data finns tillgängliga för patienter > 75 år.

### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt njurfunktion. Det finns endast mycket begränsade data tillgängliga för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med nedsatt leverfunktion. Det finns endast mycket begränsade data tillgängliga för patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

### *Hög kroppsvikt*

För patienter med hög kroppsvikt (> 100 kg) som uppnår återställd eller nästan helt återställd hud efter 16 veckors behandling kan det vara olämpligt att minska doseringen till var fjärde vecka (se avsnitt 5.2).

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för tralokinumab för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Administreringsätt

Subkutan användning.

Den förfyllda sprutan ska inte skakas. Efter att de förfyllda sprutorna har tagits ut ur kylskåpet ska du vänta 30 minuter innan du injicerar så att den hinner uppnå rumstemperatur.

Tralokinumab administreras genom subkutan injektion i låret eller buken, med undantag av 5 cm kring naveln. Om en annan person administrerar injektionen kan även överarmen användas.

För den initiala dosen på 600 mg ska fyra injektioner på vardera 150 mg tralokinumab administreras direkt efter varandra på olika injektionsställen.

Det rekommenderas att skifta injektionsställe för varje dos. Tralokinumab ska inte injiceras i hud som är öm, skadad eller har blåmärken eller ärr.

En patient kan själv injicera tralokinumab, eller så kan patientens vårdare administrera tralokinumab om läkaren bedömer att det är lämpligt. Patienter och/eller vårdare ska få lämplig undervisning i administrering av tralokinumab före användning. Detaljerade anvisningar för användning finns i slutet av bipacksedeln.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

### Överkänslighet

Om en systemisk överkänslighetsreaktion (omedelbar eller fördröjd) uppstår ska administrering av tralokinumab avbrytas och lämplig behandling sättas in.

### Konjunktivit

Patienter som behandlas med tralokinumab och utvecklar konjunktivit som inte försvinner efter standardbehandling ska genomgå oftalmologisk undersökning (se avsnitt 4.8).

### Helmintinfektion

Patienter med känd helmintinfektion uteslöts från deltagande i kliniska studier. Det är inte känt om tralokinumab påverkar immunsvaret mot helmintinfektioner genom att hämma IL-13-signalering.

Patienter med befintlig helmintinfektion ska behandlas innan behandling med tralokinumab påbörjas. Om patienten blir infekterad under behandling med tralokinumab och inte svarar på helmintbehandlingen ska behandlingen med tralokinumab avbrytas tills infektionen gått över.

### Vaccinationer

Levande och försvagade levande vacciner ska inte ges samtidigt med tralokinumab eftersom den kliniska säkerheten och effekten inte har fastställts. Immunsvaret på avdödade tetanus- och meningokockvacciner har utvärderats (se avsnitt 4.5). Det rekommenderas att patienter tar de levande och försvagade levande vacciner de behöver innan behandling med tralokinumab påbörjas.

### Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 150 mg dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Säkerheten och effekten vid samtidig användning av tralokinumab med levande och levande försvagade vacciner har inte studerats.

Immunsvaret på avdödade vacciner utvärderades i en studie där vuxna patienter med atopisk dermatit behandlades med en initial dos på 600 mg (fyra injektioner på vardera 150 mg) följt av 300 mg varannan vecka administrerat som subkutan injektion. Efter 12 veckor av tralokinumab-administrering vaccinerades patienterna med ett kombinerat tetanusvaccin, difterivaccin och acellulärt kikhostevaccin och ett meningokockvaccin och immunsvaret utvärderades 4 veckor senare. Antikroppssvar på både tetanusvaccin och meningokockvaccin var likartade hos tralokinumab-behandlade och placebobehandlade patienter. Inga negativa interaktioner mellan någon av de avdödade vaccinerna eller tralokinumab observerades i studien. Därför kan patienter som får tralokinumab samtidigt få inaktiverade eller avdödade vacciner.

Mer information om levande och försvagade levande vacciner finns i avsnitt 4.4.

Effekterna av tralokinumab på farmakokinetiken (PK) för CYP-substrat har inte studerats.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av tralokinumab i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av tralokinumab under graviditet.

### Amning

Det är okänt om tralokinumab utsöndras i bröstmjolk eller absorberas systemiskt efter intag. Ett beslut angående avslutande av amning eller tralokinumab-behandling måste tas med hänsyn till nyttan med amning för barnet jämfört med nyttan med behandling för kvinnan.

### Fertilitet

Djurstudier har inte visat några effekter på manliga eller kvinnliga reproduktionsorgan eller på spermernas antal, rörlighet eller morfologi (se avsnitt 5.3).

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tralokinumab har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är övre luftvägsinfektioner (23,4 %, huvudsakligen rapporterade som en vanlig förkylning), reaktioner på injektionsstället (7,2 %), konjunktivit (5,4 %) och allergisk konjunktivit (2,0 %).

### Tabell över biverkningar

I en pool med 5 randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier hos patienter med måttlig till svår atopisk dermatit (ECZTRA 1, ECZTRA 2 och ECZTRA 3, en dosintervallstudie och en vaccinresponsstudie) behandlades 1 991 patienter med subkutana injektioner av tralokinumab, med eller utan samtidig administrering av topikala kortikosteroider. Totalt 807 patienter behandlades med tralokinumab i minst 1 år.

I tabell 1 redovisas biverkningar som observerats i kliniska studier enligt organsystem och frekvens, med följande kategorier: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter minskande allvarlighetsgrad. Frekvenserna baseras på den initiala behandlingsperioden på upp till 16 veckor i poolen med 5 studier i populationen med atopisk dermatit.

**Tabell 1: Lista över biverkningar**

MedDRA-klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga Vanliga	Övre luftvägsinfektioner Konjunktivit
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Eosinofili
Ögon	Vanliga Mindre vanliga	Allergisk konjunktivit Keratit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktioner vid injektionsstället

Långtidssäkerheten för tralokinumab utvärderades i de 2 monoterapistudierna upp till 52 veckor och i 1 kombinationsstudie med topikala kortikosteroider upp till 32 veckor. Säkerhetsprofilen för tralokinumab till och med vecka 52 respektive vecka 32 överensstämde med säkerhetsprofilen som observerades upp till vecka 16.

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Konjunktivit och relaterade händelser*

Konjunktivit förekommer mer frekvent hos patienter med atopisk dermatit som fick tralokinumab (5,4 %) jämfört med placebo (1,9 %) under den initiala behandlingsperioden på upp till 16 veckor enligt 5 poolade studier. Konjunktivit rapporterades med en högre frekvens hos patienter med svår atopisk dermatit jämfört med patienter med måttlig atopisk dermatit i både tralokinumab-gruppen (6,0 jämfört med 3,3 %, initial behandlingsperiod) och placebogruppen (2,2 jämfört med 0,8 %, initial behandlingsperiod). De flesta patienterna återhämtade sig eller höll på att återhämta sig under behandlingsperioden.

Keratit rapporterades hos 0,5 % av patienterna som behandlades med tralokinumab under den initiala behandlingsperioden. Av dessa klassificerades hälften som keratokonjunktivit, samtliga var av lindrig eller måttlig allvarlighetsgrad och inget fall ledde till att behandlingen avbröts.

#### *Eosinofili*

Biverkningar av eosinofili rapporterades hos 1,3 % av patienterna som behandlades med tralokinumab och 0,3 % av patienterna som behandlades med placebo under den initiala behandlingsperioden på upp till 16 veckor enligt 5 poolade studier. Tralokinumab-behandlade patienter hade en större genomsnittlig initial ökning från baslinjen för antalet eosinofiler jämfört med patienter som behandlades med placebo. Eosinofili ( $\geq 5\ 000$  celler/mikroliter) mättes hos 1,2 % av tralokinumab-behandlade patienter och 0,3 % av placebo-behandlade patienter under den initiala behandlingsperioden. Ökningen hos de tralokinumab-behandlade patienterna var emellertid övergående och det genomsnittliga eosinofilantalet återgick till baslinjen under fortsatt behandling. Säkerhetsprofilen för patienter med eosinofili var jämförbar med säkerhetsprofilen för alla patienter.

#### *Eczema herpeticum*

Eczema herpeticum rapporterades hos 0,3 % av patienterna som behandlades med tralokinumab och hos 1,5 % av patienterna i placebogruppen, under den initiala behandlingsperioden på upp till 16 veckor enligt 5 poolade studier om atopisk dermatit. I samtliga behandlingsperioder i de 5 poolade studierna var ingen av händelserna med eczema herpeticum som rapporterades i tralokinumab-gruppen allvarlig eller svår. En enskild händelse ledde till att behandlingen avslutades permanent.

#### *Immunogenicitet*

Som för alla terapeutiska proteiner finns risk för immunogenicitet med tralokinumab.

Svaret av antikroppar riktade mot läkemedlet (ADA) var inte förknippad med någon effekt på exponering, säkerhet eller effekt för tralokinumab.

I ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 och vaccinresponsstudien var incidensen av ADA 1,4 % för patienter som behandlades med tralokinumab och 1,3 % för patienter som behandlades med placebo upp till 16 veckor. Neutraliserande antikroppar sågs hos 0,1 % av patienterna som behandlades med tralokinumab och 0,2 % av patienterna som behandlades med placebo.

I alla studieperioder var ADA-incidensen för patienterna som fick tralokinumab 4,6 %. 0,9 % hade ihållande ADA och 1,0 % hade neutraliserande antikroppar.

#### *Reaktioner vid injektionsstället*

Reaktioner vid injektionsstället (inklusive smärta och rodnad) förekommer mer frekvent hos patienter som fick tralokinumab (7,2 %) jämfört med placebo (3,0 %) under den initiala behandlingsperioden som varade upp till 16 veckor i de 5 poolade studierna. Under samtliga behandlingsperioder i de 5 studierna om atopisk dermatit var huvuddelen (99 %) av reaktionerna vid injektionsstället av lindrig eller måttlig allvarlighetsgrad. Ett fåtal patienter (< 1 %) avbröt behandlingen med tralokinumab. De flesta reaktionerna vid injektionsstället som rapporterades hade kort varaktighet. Ungefär 76 % av händelserna försvann inom 1 till 5 dagar.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

Det finns ingen specifik behandling mot en överdos av tralokinumab. I kliniska studier med tralokinumab tolererades enstaka intravenösa doser på upp till 30 mg/kg och flera subkutana doser på 600 mg varannan vecka i 12 veckor väl.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid dermatit, exkl. kortikosteroider, ATC-kod: D11AH07.

#### Verkningsmekanism

Tralokinumab är en helt human IgG4-monoklonal antikropp som specifikt binder till typ 2-cytokinet interleukin-13 (IL-13) och hämmar dess interaktion med IL-13-receptorerna. Tralokinumab neutraliserar den biologiska aktiviteten hos IL-13 genom att blockera dess interaktion med IL-13R $\alpha$ 1/IL-4R $\alpha$ -receptorkomplexet. IL-13 är en stor drivfaktor för human inflammatorisk sjukdom av typ 2, till exempel atopisk dermatit, och genom att hämma IL-13 med tralokinumab hos patienter minskas många av mediatorerna av typ 2-inflammation.

#### Farmakodynamisk effekt

I kliniska studier har behandling med tralokinumab resulterat i minskade nivåer av biomarkörer för typ 2-inflammation i både hud med lesioner (CCL17, CCL18 och CCL26) och blod (CCL17, periostin och IgE). För hud med lesioner ledde behandling med tralokinumab även till minskad tjocklek hos epidermis och ökning av markörer för epitelbarriärsintegritet (loricrin). Hudkolonisation med *Staphylococcus aureus* hade en över 10-faldig minskning hos patienter som behandlades med tralokinumab.

## Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för tralokinumab som monoterapi och med samtidig administrering av topikala kortikosteroider utvärderades i tre pivotala randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier (ECZTRA 1, ECZTRA 2 och ECZTRA 3) hos 1 976 patienter i åldern 18 år och äldre med måttlig till svår atopisk dermatit definierat som en IGA-poäng (Investigator's Global Assessment) på 3 eller 4 (måttlig eller svår), en EASI-poäng (Eczema Area and Severity Index) på  $\geq 16$  vid baslinjen, och en minsta påverkad kroppsytta (BSA) på  $\geq 10$  %.

Kvalificerade patienter som inkluderades i de tre studierna hade tidigare svarat otillräckligt på topikala läkemedel.

I alla tre studierna fick patienterna 1) en initial dos på 600 mg tralokinumab (fyra injektioner på vardera 150 mg) dag 1, följt av 300 mg varannan vecka (Q2W) upp till vecka 16 eller 2) motsvarande placebo. I ECZTRA 3 fick patienterna samtidig administrering av topikala kortikosteroider på aktiva lesioner vid behov. Tralokinumab administrerades som subkutan (s.c.) injektion i alla studier.

För att utvärdera bibehållen behandlingsrespons blev patienter i ECZTRA 1 och ECZTRA 2 som svarade på den initiala 16-veckorsbehandlingen med tralokinumab (dvs. uppnådde IGA 0 eller 1, eller EASI-75) randomiserade på nytt till 1) tralokinumab 300 mg Q2W eller 2) tralokinumab 300 mg Q4W (alternerande tralokinumab 300 mg och placebo Q2W) eller 3) placebo Q2W upp till 52 veckor. De huvudsakliga effektmåtten för utvärdering av bibehållen behandlingsrespons var IGA 0 eller 1 och EASI-75 i vecka 52. Patienter som svarade på den initiala 16-veckorsbehandlingen med placebo fortsatte med placebo. Patienter som inte uppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI-75 i vecka 16 och patienter som inte bibehöll behandlingssvaret under underhållsperioden överfördes till öppen behandling med tralokinumab 300 mg Q2W med möjlighet att använda topikala kortikosteroider. Studierna hade en behandlingsperiod på 52 veckor.

I ECZTRA 3 blev patienter som svarade på den initiala 16-veckorsbehandlingen med tralokinumab + TCS (dvs. uppnådde IGA 0 eller 1, eller EASI-75) randomiserade på nytt till 1) tralokinumab 300 mg Q2W + TCS eller 2) tralokinumab 300 mg Q4W + TCS (alternerande tralokinumab 300 mg och placebo Q2W) upp till 32 veckor. De huvudsakliga effektmåtten för utvärdering av bibehållen behandlingsrespons var IGA 0 eller 1 och EASI-75 i vecka 32. Patienter som svarade på den initiala 16-veckorsbehandlingen med placebo + TCS fortsatte med placebo + TCS. Patienter som i vecka 16 inte uppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI-75 fortsatte med behandling med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS, oavsett initial behandling. Studien hade en behandlingsperiod på 32 veckor.

ECZTRA 1 omfattade 802 patienter (199 fick placebo, 603 fick tralokinumab 300 mg Q2W).

ECZTRA 2 omfattade 794 patienter (201 fick placebo, 593 fick tralokinumab 300 mg Q2W).

ECZTRA 3 omfattade 380 patienter (127 fick placebo + TCS, 253 fick tralokinumab 300 mg Q2W + TCS).

### *Karaktäristika vid studiestart*

I alla tre pivotala studier var de primära effektmåtten uppnående av IGA 0 eller 1 ("symtomfri" eller "nästan symtomfri") och en minskning på minst 75 % av EASI (EASI-75) från baslinjen till vecka 16. Sekundära effektmått innefattade minskad klåda definierat av en förbättring med minst 4 poäng på skalan Worst Daily Pruritus Numeric Rating Scale (NRS) från baslinjen till vecka 16, en minskning på skalan SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) från baslinjen till vecka 16, och ändring från baslinjen till vecka 16 av Dermatology Life Quality Index (DLQI). Ytterligare sekundära effektmått innefattade en minskning på minst 50 % och 90 % av EASI (EASI-50 respektive EASI-90) och en minskning av Worst Daily Pruritus NRS (veckogenomsnitt) från baslinjen till vecka 16. Andra effektmått innefattade förändring från baslinjen till vecka 16 av Patient Oriented Eczema Measure (POEM), minst 4 poängs förbättring av POEM och Eczema-related Sleep NRS.



### *Baslinjeuppgifter*

I monoterapistudierna (ECZTRA 1 och ECZTRA 2), för alla behandlingsgrupperna, var den genomsnittliga åldern 37,8 år, 5,0 % av patienterna 65 år eller äldre, den genomsnittliga vikten 76,0 kg, 40,7 % kvinnor, 66,5 % vita, 22,9 % asiater och 7,5 % svarta. I dessa studier hade 49,9 % av patienterna IGA-poäng 3 vid baslinjen (måttlig atopisk dermatit), 49,7 % av patienterna IGA-poäng 4 vid baslinjen (svår atopisk dermatit) och 42,5 % av patienterna hade fått tidigare systemiska immunsuppressiva läkemedel (ciklosporin, metotrexat, azatioprin och mykofenolat). Medelvärdet för EASI-poängen vid baslinjen var 32,3, medelvärdet för Worst Daily Pruritus NRS vid baslinjen var 7,8, medelvärdet för DLQI vid baslinjen var 17,3, medelvärdet för SCORAD-poängen vid baslinjen var 70,4, medelvärdet för POEM-poängen vid baslinjen var 22,8 och de genomsnittliga fysiska och mentala komponenterna hos SF-36 vid baslinjen var 43,4 respektive 44,3.

I studien med samtidig topikala kortikosteroider (ECZTRA 3) var den genomsnittliga åldern 39,1 år, 6,3 % av patienterna 65 år eller äldre, den genomsnittliga vikten 79,4 kg, 45,0 % kvinnor, 75,8 % vita, 10,8 % asiater och 9,2 % svarta för båda behandlingsgrupperna. I denna studie hade 53,2 % av patienterna IGA-poäng 3 vid baslinjen, 46,3 % av patienterna IGA-poäng 4 vid baslinjen och 39,2 % av patienterna hade fått tidigare systemiska immunsuppressiva läkemedel. Medelvärdet för EASI-poängen vid baslinjen var 29,4, Worst Daily Pruritus NRS vid baslinjen var 7,7, medelvärdet för DLQI vid baslinjen var 17,5, medelvärdet för SCORAD-poängen vid baslinjen var 67,6, medelvärdet för POEM-poängen vid baslinjen var 22,3.

### *Klinisk respons*

#### *Monoterapistudier (ECZTRA 1 och ECZTRA 2) – initial behandlingsperiod 0–16 veckor*

I ECZTRA 1 och ECZTRA 2, från baslinjen till vecka 16, uppnådde en signifikant större andel patienter som randomiserats och doserats till tralokinumab IGA-poäng 0 eller 1, EASI-75 och/eller en förbättring med  $\geq 4$  poäng i Worst Daily Pruritus NRS jämfört med placebo (se tabell 2).

**Tabell 2: Effektergebnat för tralokinumab-monoterapi i vecka 16 i ECZTRA 1 och ECZTRA 2 (FAS)**

<b>Monoterapi</b>				
	<b>ECZTRA 1</b>		<b>ECZTRA 2</b>	
	<b>Vecka 16</b>		<b>Vecka 16</b>	
	<b>Placebo</b>	<b>Tralokinumab 300 mg Q2W</b>	<b>Placebo</b>	<b>Tralokinumab 300 mg Q2W</b>
<i>Antal randomiserade och doserade patienter (FAS)</i>	197	601	201	591
IGA 0 eller 1, % svarande <sup>a,b</sup>	7,1	15,8 <sup>#</sup>	10,9	22,2 <sup>§</sup>
EASI-50, % svarande <sup>a)</sup>	21,3	41,6 <sup>§, e)</sup>	20,4	49,9 <sup>§, e)</sup>
EASI-75, % svarande <sup>a)</sup>	12,7	25,0 <sup>§</sup>	11,4	33,2 <sup>§</sup>
SCORAD, LS medeländring från baslinjen (± SE) <sup>c)</sup>	-17,2 (±1,98)	-24,9 <sup>§</sup> (±1,23)	-13,8 (±2,00)	-26,9 <sup>§</sup> (±1,06)
Pruritus NRS (≥ 4 poängs förbättring, % svarande) <sup>a,d)</sup>	10,3 (20/194)	20,0 <sup>#</sup> (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 <sup>§</sup> (144/575)
DLQI, LS medeländring från baslinjen (± SE) <sup>c)</sup>	-5,7 (±0,63)	-7,5 <sup>#</sup> (±0,41)	-5,2 (±0,68)	-8,6 <sup>§</sup> (±0,36)

LS=minsta kvadrat; SE=standardfel, FAS: fullt analysset – innefattar alla randomiserade och doserade patienter Om det krävdes för att kontrollera outhärdliga symtom på atopisk dermatit var patienter tillåtna att få tilläggsbehandling ("rescue") enligt prövarens bedömning.

a) Patienter som fick tilläggsbehandling eller saknade data behandlades som ej svarande.

b) Svarande definierades som en patient med IGA 0 eller 1 ("symtomfri" eller "nästan symtomfri" på en IGA-skala 0–4).

c) Data efter insättning av "rescue" eller permanent avbruten behandling räknades som saknade. Placebobaserad, multipel imputation av saknade data.

d) Procenttalet beräknas i förhållande till antalet patienter med ett baslinjevärde > 4.

e) Ej justerad för multiplicitet.

\*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

I båda monoterapistudierna (ECZTRA 1 och ECZTRA 2) minskade tralokinumab klåda, mätt med procentuell ändring från baslinjen av Worst Daily Pruritus NRS, redan i vecka 1 jämfört med placebo. Den minskade klådan observerades parallellt med förbättringar av objektiva tecken och symtom på atopisk dermatit och livskvalitet.

I de två studierna behövde färre patienter som var randomiserade till Adtralza 300 mg Q2W tilläggsbehandling ("rescue") (topikala kortikosteroider, systemiska kortikosteroider, icke-steroida immunsuppressiva läkemedel) jämfört med patienter som randomiserats till placebo (29,3 % respektive 45,3 % för båda studierna). Användningen av tilläggsbehandling var högre om patienterna hade svår atopisk dermatit vid baslinjen (39,3 % som fick behandling med tralokinumab 300 mg Q2W jämfört med 56,7 % i placebogruppen).

#### Monoterapistudier (ECZTRA 1 och ECZTRA 2) – underhållsperiod (vecka 16–52)

För att utvärdera bibehållen behandlingsrespons blev 185 patienter från ECZTRA 1 och 227 patienter från ECZTRA 2 som behandlades med tralokinumab 300 mg Q2W i 16 veckor som uppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI-75 i vecka 16 randomiserade på nytt till en ytterligare 36-veckorsbehandling med 1) 300 mg tralokinumab varannan vecka (Q2W) eller 2) alternerande tralokinumab 300 mg och placebo Q2W (tralokinumab Q4W) eller 3) placebo Q2W, för en kumulativ studiebehandling på 52 veckor. Responsfrekvenser (IGA 0/1 eller EASI 75) i vecka 52 i monoterapipoolen var 56,2 % och 50 % för tralokinumab 300 mg Q2W respektive tralokinumab 300 mg Q4W bland patienter som uppnådde klinisk respons i vecka 16.

**Tabell 3: Effektnyttresultat (IGA 0 eller 1 eller EASI-75) i vecka 52 för patienter som svarade på tralokinumab 300 mg Q2W i vecka 16**

Bedömning i vecka 52	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Behandlingsregim vecka 16–52 <sup>e)</sup>			Behandlingsregim vecka 16–52 <sup>e)</sup>		
	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo	Tralokinumab 300 mg Q2W	Tralokinumab 300 mg Q4W	Placebo
IGA 0/1 <sup>a)</sup> , % svarande <sup>f)</sup>	51,3 <sup>d)</sup> (20/39)	38,9 <sup>d)</sup> (14/36)	47,4 (9/19)	59,3 <sup>c)</sup> (32/54)	44,9 <sup>d)</sup> (22/49)	25,0 (7/28)
EASI-75 <sup>a)</sup> , % svarande <sup>g)</sup>	59,6 <sup>d)</sup> (28/47)	49,1 <sup>d)</sup> (28/57)	33,3 (10/30)	55,8 <sup>b)</sup> (43/77)	51,4 <sup>c)</sup> (38/74)	21,4 (9/42)

Om det krävdes för att kontrollera outhärdliga symtom på atopisk dermatit var patienter tillåtna att få tilläggsbehandling ("rescue") enligt provarens bedömning.

- a) Patienter som fick tilläggsbehandling eller saknade data behandlades som ej svarande. Procenttalet beräknas i förhållande till antalet patienter med respons i vecka 16.
- b)  $p < 0,001$  jämfört med placebo
- c)  $p < 0,05$  jämfört med placebo
- d)  $p > 0,05$  jämfört med placebo
- e) Alla patienter behandlades initialt med tralokinumab 300 mg Q2W vecka 0 till vecka 16.
- f) IGA 0/1 i vecka 52 utvärderades för de patienter som hade IGA 0/1 i vecka 16.
- g) EASI-75 i vecka 52 utvärderades för de patienter som hade EASI-75 i vecka 16.

Av patienterna som randomiserats till tralokinumab, som inte uppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI-75 i vecka 16 och överfördes till öppen tralokinumab 300 mg Q2W + möjlighet till TCS, uppnådde 20,8 % i ECZTRA 1 och 19,3 % i ECZTRA 2 IGA 0 eller 1 i vecka 52, och 46,1 % i ECZTRA 1 och 39,3 % i ECZTRA 2 EASI-75 i vecka 52. Den kliniska responsen berodde huvudsakligen på fortsatt tralokinumab-behandling, snarare än på möjligheten till behandling med topikala kortikosteroider.

#### 32-veckorsstudie med samtidig TCS (ECZTRA 3), initial behandlingsperiod 0–16 veckor

I ECZTRA 3, från baslinjen till vecka 16, uppnådde en signifikant större andel patienter som randomiserats till tralokinumab 300 mg Q2W + TCS IGA 0 eller 1, EASI-75 och/eller en förbättring med  $\geq 4$  poäng på Worst Daily Pruritus NRS jämfört med placebo + TCS (se tabell 4).

**Tabell 4: Effektergebnis für tralokinumab-kombinationsbehandlung med TCS i vecka 16 i ECZTRA 3 (FAS)**

Kombinationsbehandling		
	ECZTRA 3	
	Vecka 16	
	Placebo + TCS	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS
<i>Antal randomiserade och doserade patienter (FAS)</i>	126	252
IGA 0 eller 1, % svarande <sup>a,b</sup>	26,2	38,9*
EASI-50, % svarande <sup>a)</sup>	57,9	79,4 <sup>§, e)</sup>
EASI-75, % svarande <sup>a)</sup>	35,7	56,0 <sup>§</sup>
SCORAD, LS medeländring från baslinjen ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-26,7 ( $\pm$ 1,83)	-37,5 <sup>§</sup> ( $\pm$ 1,27)
Pruritus NRS ( $\geq$ 4 poängs förbättring, % svarande) <sup>a,d)</sup>	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, LS medeländring från baslinjen ( $\pm$ SE) <sup>c)</sup>	-8,8 ( $\pm$ 0,57)	-11,6 <sup>§</sup> ( $\pm$ 0,40)

LS=minsta kvadrat; SE=standardfel, FAS: fullt analyserat – innefattar alla randomiserade och doserade patienter. Om det krävdes för att kontrollera outhärliga symtom på atopisk dermatit var patienter tillåtna att få tilläggsbehandling ("rescue") enligt prövarens bedömning. Tillhandahållna TCS räknades inte som "rescue".

a) Patienter som fick tilläggsbehandling eller saknade data behandlades som ej svarande.

b) Svarande definierades som en patient med IGA 0 eller 1 ("symtomfri" eller "nästan symtomfri" på en IGA-skala 0–4).

c) Data efter insättning av tilläggsbehandling eller permanent avbruten behandling räknades som saknade. Placebobaserad, multipel imputation av saknade data.

d) Procenttalet beräknas i förhållande till antalet patienter med ett baslinjevärde  $\geq$  4.

e) Ej justerad för multiplicitet.

\*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

I ECZTRA 3 använde patienter som fick tralokinumab 300 mg Q2W från vecka 0 till 16 50 % mindre av tillhandahållna topikala kortikosteroider i vecka 16 jämfört med patienter som fick placebo.

I studien med samtidig TCS (ECZTRA 3) minskade tralokinumab + TCS klåda, mätt med procentuell ändring från baslinjen av Worst Daily Pruritus NRS, redan i vecka 2 jämfört med placebo + TCS. Den minskade klådan observerades parallellt med förbättring av objektiva tecken och symtom på atopisk dermatit och livskvalitet.

#### 32-veckorsstudie med samtidig TCS (ECZTRA 3), underhållsperiod 16–32 veckor

För att utvärdera bibehållna behandlingsrespons blev patienter som behandlats med tralokinumab 300 mg + TCS i 16 veckor i ECZTRA 3-studien och som uppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI-75 i vecka 16 randomiserade på nytt till en ytterligare 16-veckorsbehandling med 1) tralokinumab 300 mg varannan vecka (Q2W) + TCS eller 2) alternerande tralokinumab 300 mg + TCS och placebo varannan vecka (tralokinumab Q4W) för en kumulativ studiebehandling på 32 veckor. En hög grad av upprätthållande av klinisk effektivitet i vecka 32 sågs för både tralokinumab 300 mg Q2W + TCS och tralokinumab 300 mg Q4W + TCS bland patienter som uppnådde klinisk respons i vecka 16 (se tabell 5).

**Tabell 5: Effekresultat i vecka 32 för patienter som uppnådde klinisk respons på tralokinumab 300 mg + TCS Q2W i vecka 16**

	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS	Tralokinumab 300 mg Q4W + TCS
IGA 0/1 i vecka 32 <sup>a)</sup> % svarande <sup>b)</sup>	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 i vecka 32 <sup>a)</sup> % svarande <sup>c)</sup>	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Om det krävdes för att kontrollera outhärdliga symtom på atopisk dermatit var patienter tillåtna att få tilläggsbehandling ("rescue") enligt provarens bedömning.

- a) Patienter som fick tilläggsbehandling eller saknade data behandlades som ej svarande. Procenttalet beräknas i förhållande till antalet patienter med respons i vecka 16.  
 b) IGA 0/1 i vecka 32 utvärderades för de patienter som hade IGA 0/1 i vecka 16.  
 c) EASI-75 i vecka 32 utvärderades för de patienter som hade EASI-75 i vecka 16.

Bland alla patienter som uppnådde antingen IGA 0 eller 1 eller EASI-75 i vecka 16 var den genomsnittliga procentuella förbättringen av EASI-poängen från baslinjen 93,5 % i vecka 32 när tralokinumab 300 mg Q2W + TCS bibehölls och 91,5 % i vecka 32 för patienter på tralokinumab 300 mg Q4W + TCS.

Av patienterna som randomiserats till tralokinumab 300 mg Q2W + TCS som inte uppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI-75 i vecka 16 uppnådde 30,5 % IGA 0/1 och 55,8 % EASI-75 i vecka 32 vid kontinuerlig behandling med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS i ytterligare 16 veckor.

Den fortsatta förbättringen bland patienter som inte uppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI-75 i vecka 16 uppträdde i samband med förbättringen av Worst Daily Pruritus NRS och objektiva tecken på atopisk dermatit inklusive SCORAD.

**Tabell 6: Effekresultat för tralokinumab med samtidig TCS i vecka 16 och 32 i ECZTRA 3 hos patienter som initialt behandlades med tralokinumab Q2W + TCS**

	Behandlingsregim vecka 16–32 <sup>d)</sup>					
	Svarande i vecka 16 <sup>e)</sup>				Ej svarande i vecka 16	
	Q2W + TCS		Q4W + TCS		Q2W + TCS	
<i>Randomiserade patienter</i>	N=69		N=69		N=95	
<i>Veckonummer</i>	V16	V32	V16	V32	V16	V32
EASI-50, % svarande <sup>a)</sup>	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % svarande <sup>a)</sup>	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, LS % medeländring från baslinjen (SE) <sup>b)</sup>	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
Pruritus NRS ( $\geq 4$ poängs förbättring, % svarande) <sup>a,c)</sup>	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: minsta kvadrat, SE: standardfel

Om det krävdes för att kontrollera outhärdliga symtom på atopisk dermatit var patienter tillåtna att få tilläggsbehandling ("rescue") enligt provarens bedömning.

- a) Patienter som fick tilläggsbehandling eller saknade data behandlades som ej svarande i analysen.  
 b) Data efter insättning av tilläggsbehandling eller permanent avbruten behandling uteslöts från analysen.  
 c) Procenttalet beräknas i förhållande till antalet patienter med ett baslinjevärde  $\geq 4$ .  
 d) Alla patienter behandlades initialt med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS från vecka 0 till vecka 16. Därefter behandlades de med tralokinumab 300 mg Q2W + TCS eller Q4W + TCS.  
 e) Svarande i vecka 16 identifieras som patienter som uppnådde antingen IGA 0/1 och/eller EASI-75.

## Patientrapporterade resultat

I båda monoterapistudierna (ECZTRA 1 och ECZTRA 2) och studien med samtidig TCS (ECZTRA 3) förbättrades patientrapporterade symtom på atopisk dermatit med tralokinumab mätt med POEM och atopisk dermatits påverkan på sömn mätt med Eczema-related sleep NRS i vecka 16 jämfört med placebo. En högre andel av patienter som behandlades med tralokinumab hade en kliniskt meningsfull minskning av POEM (definierat som en förbättring med minst 4 poäng) från baslinjen till vecka 16 jämfört med placebo.

## Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för tralokinumab för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för atopisk dermatit (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Efter subkutan (s.c.) dos av tralokinumab var mediantiden till maximal koncentration i serum ( $t_{max}$ ) 5–8 dagar. Den absoluta biotillgängligheten för tralokinumab efter subkutan dosering beräknades till 76 % genom populationsfarmakokinetisk analys. I en fas 1-studie (10 patienter per arm) beräknades biotillgängligheten till 62 % för dosen på 150 mg och 60 % för dosen på 300 mg.

Steady-state-koncentrationer hade uppnåtts i vecka 16 efter en startdos på 600 mg och 300 mg varannan vecka. I kliniska studier (ECZTRA 1, ECZTRA 2 och ECZTRA 3) varierade medelvärdet  $\pm$ SD för steady-state-dalkoncentrationen från 98,0 $\pm$ 41,1 mikrogram/ml till 101,4 $\pm$ 42,7 mikrogram/ml för en dos på 300 mg administrerad varannan vecka.

### Distribution

En distributionsvolym för tralokinumab på cirka 4,2 l beräknades genom populationsfarmakokinetisk analys.

### Metabolism

Specifika metabolismstudier har inte genomförts eftersom tralokinumab är ett protein. Tralokinumab förväntas brytas ned till små peptider och individuella aminosyror.

### Eliminering

Tralokinumab elimineras genom en ej mättnadsbar proteolytisk väg. Halveringstiden är 22 dagar, vilket överensstämmer med den typiska uppskattningen för humana IgG4-monoklonala antikroppar som riktar in sig på lösliga cytokiner. I ECZTRA 1, ECZTRA 2 och ECZTRA 3 beräknades clearance till 0,149 l/dag genom populationsfarmakokinetisk analys. I fas 1-studier med intravenös dosering beräknades clearance till mellan 0,179 och 0,211 l/dag.

### Linjäritet/icke-linjäritet

Exponeringen för tralokinumab ökar proportionellt med dosen tralokinumab mellan 150–600 mg.

### Särskilda populationer

#### *Kön*

Inget samband kunde hittas mellan kön och någon kliniskt relevant inverkan på den systemiska exponeringen av tralokinumab enligt populationsfarmakokinetisk analys.

### *Ålder*

Inget samband kunde hittas mellan ålder och någon kliniskt relevant inverkan på systemisk exponering av tralokinumab enligt populationsfarmakokinetisk analys. 109 patienter över 65 år inkluderades i analysen.

### *Etnicitet*

Inget samband kunde hittas mellan etnicitet och någon kliniskt meningsfull inverkan på den systemiska exponeringen av tralokinumab enligt populationsfarmakokinetisk analys.

### *Nedsatt leverfunktion*

Tralokinumab, som är en monoklonal antikropp, förväntas inte genomgå signifikant leverutsöndring. Inga kliniska studier har genomförts för att utvärdera effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för tralokinumab. Lindrigt nedsatt leverfunktion har inte visats påverka farmakokinetiken för tralokinumab enligt populationsfarmakokinetisk analys. Det finns endast mycket begränsade data tillgängliga för patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion.

### *Nedsatt njurfunktion*

Tralokinumab, som är en monoklonal antikropp, förväntas inte genomgå signifikant njurutsöndring. Inga kliniska studier har genomförts för att utvärdera effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för tralokinumab. Populationsfarmakokinetisk analys kunde inte påvisa att lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion har en kliniskt meningsfull inverkan på den systemiska exponeringen av tralokinumab. Det finns endast mycket begränsade data tillgängliga för patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

### *Hög kroppsvikt*

Dalkoncentrationer för tralokinumab var lägre hos patienter med högre kroppsvikt (se avsnitt 4.2).

**Tabell 7: Area under kurvan (AUC) efter vikt**

Vikt (kg)	75	100	120	140
AUC (mikrogram*dag/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Förhållande till AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Beräknad AUC vid steady-state för doseringsintervallet för 300 mg Q2W för en patient med en viss vikt baserat på relationen mellan clearance och vikt.  $Clearance = 0,149 \times (V/75)^{0,873}$ .  $AUC = F \times Dose/clearance$ , där  $F = 0,761$ .

### *Pediatrik population*

Farmakokinetiken för tralokinumab hos pediatrika patienter har inte studerats.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende allmäntoxicitet (inklusive effektmått för säkerhetsfarmakologi) och reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Den mutagena potentialen hos tralokinumab har inte utvärderats, men monoklonala antikroppar förväntas inte påverka DNA eller kromosomer.

Inga karcinogenitetsstudier har genomförts med tralokinumab. En utvärdering av tillgängliga uppgifter relaterade till IL-13-hämning och djurtoxikologiska data med tralokinumab tyder inte på en ökad karcinogenicitet för tralokinumab.

Pre- och postnatala studier med tralokinumab hos apor identifierade inga negativa effekter hos moderdjur eller deras avkomma upp till 6 månader efter födseln.

Inga effekter på fertilitetsparametrar som reproduktionsorgan, menstruationscykel och spermieanalys observerades hos könsmogna apor som behandlades subkutant med tralokinumab upp till 350 mg/djur

(honor) eller 600 mg/djur (hanar) (AUC-exponering upp till 15 gånger högre än hos mänskliga patienter som får 300 mg tralokinumab varannan vecka).

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumacetattrihydrat (E262)

Ättiksyra (E260)

Natriumklorid

Polysorbat 80 (E433)

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Vid behov kan förfyllda sprutor hållas vid rumstemperatur upp till 25 °C i högst 14 dagar, inom hållbarhetstiden, utan att kylas på nytt under denna period. Förvaras vid högst 25 °C. Om kartongen måste tas ut ur kylskåpet permanent kan datumet då detta sker antecknas på kartongen. När Adtralza har tagits ut ur kylskåpet måste det användas inom 14 dagar eller kasseras.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

1 ml (150 mg) lösning i en silikoniserad förfylld spruta av ofärgat glas typ 1 med en fast nål med tunn vägg av storlek 27 gauge ½ tum av rostfritt stål, ett förlängt fingergrepp av elastomer på kolvproppen och nålskydd.

Förpackningsstorlek:

- 2 förfyllda sprutor
- Multipack som innehåller 4 (2 förpackningar om 2) förfyllda sprutor
- Multipack som innehåller 12 (6 förpackningar om 2) förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Lösningen ska vara klar till opaliserande, ofärgad till svagt gul. Om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller synliga partiklar ska lösningen inte användas. Använd inte om den förfyllda sprutan är skadad eller har tappats på en hård yta.

Efter att de förfyllda sprutorna har tagits ut ur kylskåpet ska du vänta 30 minuter innan du injicerar Adtralza så att de hinner uppnå rumstemperatur.

Adtralza är sterilt. All oanvänd produkt som finns kvar i den förfyllda sprutan ska kasseras.



**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT  
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR  
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE  
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR  
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN YTTRE KARTONG

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Adtralza 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
tralokinumab

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

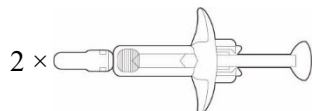
Varje förfylld spruta innehåller 150 mg tralokinumab i 1 ml lösning (150 mg/ml).

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetattrihydrat (E262), ättiksyra (E260), natriumklorid, polysorbat 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor.

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning



2 förfyllda sprutor

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning  
Endast för engångsbruk  
Får inte skakas.  
Öppna här

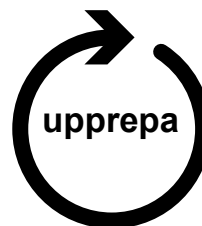
*Ska tryckas på insidan av kartongloppet:*

**Läs hela bruksanvisningen  
innan du injicerar Adtralza**



**Vänta 30 minuter**

Vänta i 30 minuter före injektion för att de förfyllda sprutorna ska nå rumstemperatur.



**Använd sedan båda sprutorna**

För en dos på 300 mg krävs två sprutor med vardera 150 mg. Injicera sprutorna efter varandra.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1554/001

2 förfyllda sprutor

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Adtralza 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN  
YTTRE KARTONG FÖR MULTIPACK (INKLUSIVE BLUE BOX)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Adtralza 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
tralokinumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

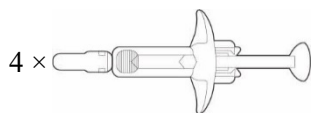
Varje förfylld spruta innehåller 150 mg tralokinumab i 1 ml lösning (150 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

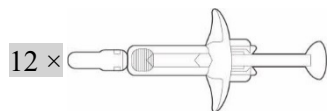
Hjälpämnen: natriumacetattrihydrat (E262), ättiksyra (E260), natriumklorid, polysorbat 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning



Multipack: 4 (2 förpackningar om 2) förfyllda sprutor



Multipack: 12 (6 förpackningar om 2) förfyllda sprutor

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

Endast för engångsbruk

Får inte skakas.

Öppna här

Endast på multipack som innehåller 4 (2 förpackningar om 2) förfyllda sprutor.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1554/002      Multipack som innehåller 4 (2 × 2) förfyllda sprutor  
EU/1/21/1554/003      Multipack som innehåller 12 (6 × 2) förfyllda sprutor

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Adtralza 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBETECKNINGEN.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN  
KARTONG FÖR ENHETSFÖRPACKNING I MULTIPACK (UTAN BLUE BOX)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Adtralza 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
tralokinumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje förfylld spruta innehåller 150 mg tralokinumab i 1 ml lösning (150 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumacetattrihydrat (E262), ättiksyra (E260), natriumklorid, polysorbat 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning



2 förfyllda sprutor

Del av ett multipack, kan inte säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

Endast för engångsbruk

Får inte skakas.

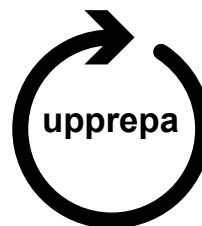
Öppna här

*Ska tryckas på insidan av kartonglocket:*

**Läs hela bruksanvisningen  
innan du injicerar Adtralza**



**Vänta 30 minuter**  
Vänta i 30 minuter före injektion  
för att de förfyllda sprutorna ska  
nå rumstemperatur.



**Använd sedan båda sprutorna**  
För en dos på 300 mg krävs två sprutor  
med vardera 150 mg. Injicera sprutorna  
efter varandra.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

Multipack som innehåller 4 (2 × 2) förfyllda sprutor  
Multipack som innehåller 12 (6 × 2) förfyllda sprutor

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Adtralza 150 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Adtralza 150 mg inj.  
tralokinumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**



## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Adtralza 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta** tralokinumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Adtralza är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Adtralza
3. Hur du använder Adtralza
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Adtralza ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Adtralza är och vad det används för**

Adtralza innehåller den aktiva substansen tralokinumab.

Tralokinumab är en monoklonal antikropp (ett slags protein) som hindrar verkan av proteinet IL-13. IL-13 spelar en viktig roll för uppkomsten av symtom på atopisk dermatit.

Adtralza används för att behandla vuxna personer med måttlig till svår atopisk dermatit, även kallat atopiskt eksem. Adtralza kan användas enskilt eller tillsammans med eksemläkemedel som du stryker på huden.

Användning av Adtralza vid atopisk dermatit kan förbättra ditt eksem, samt minska den relaterade klådan och hudsmärtan.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Adtralza**

**Använd inte Adtralza:**

- om du är allergisk mot tralokinumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du tror du är allergisk, eller om du är osäker, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Adtralza.

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Adtralza.

### Allergiska reaktioner

I sällsynta fall kan läkemedel orsaka allergiska reaktioner (överkänslighetsreaktioner) och svåra allergiska reaktioner som kallas anafylaxi. Var uppmärksam på tecken på dessa reaktioner (till exempel andningsproblem, svullnad av ansiktet, munnen och tungan, svimning, svindel, yrsel (på grund av lågt blodtryck), nässelfeber, klåda och hudutslag) när du använder Adtralza.

Sluta ta Adtralza och tala omedelbart med läkare eller uppsök medicinsk vård om du upplever något tecken på en allergisk reaktion. Sådana tecken anges under ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

### Parasitinfektion i tarmen

Adtralza kan minska ditt motstånd mot infektioner som orsakas av parasiter. Eventuella parasitinfektioner ska behandlas innan du påbörjar behandling med Adtralza. Tala om för läkaren om du har diarré, gasbildning, orolig mage, oljig avföring eller är uttorkad eftersom det kan vara tecken på en parasitinfektion. Om du bor i ett område där denna typ av infektion är vanlig eller om du har rest till ett sådant område ska du tala med läkare.

### Ögonproblem

Tala med läkare om du upplever nya eller försämrade ögonproblem, inklusive ögonsmärta eller synförändringar.

### **Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år eftersom säkerheten och fördelarna med Adtralza inte är kända.

### **Andra läkemedel och Adtralza**

Tala om för läkare eller apotekspersonal

- om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.
- om du nyligen har vaccinerats eller snart ska vaccineras.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller om du planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Effekten av Adtralza på gravida kvinnor är inte känd, därför bör medicinen inte användas under graviditet om inte en läkare ordinerat det.

Du och din läkare ska tillsammans bestämma om du ska amma eller använda Adtralza. Du ska inte göra båda.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Adtralza försämrar sannolikt inte körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

### **Adtralza innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 150 mg, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Adtralza**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Varje förfylld spruta innehåller 150 mg tralokinumab.

### **Hur mycket Adtralza ges och hur länge**

- Läkaren avgör hur mycket Adtralza du behöver och under hur lång tid.
- Den rekommenderade första dosen är 600 mg (fyra injektioner på vardera 150 mg), följt av 300 mg (två injektioner på vardera 150 mg) som ges varannan vecka. Baserat på hur bra läkemedlet fungerar just för dig kan läkaren besluta att ge dig en dos var fjärde vecka.

Adtralza ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Du och läkaren eller sjuksköterskan bestämmer om du kan injicera Adtralza själv.

Du får endast injicera Adtralza själv efter att en läkare eller sjuksköterska har lärt dig hur du ska göra det. En vårdare kan också ge dig Adtralza-injektionen efter att han eller hon fått lära sig hur man gör.

Skaka inte sprutan.

Läs bruksanvisningen innan du injicerar Adtralza.

#### **Om du använt för stor mängd av Adtralza**

Om du använder för stor mängd av detta läkemedel, eller om dosen har getts för tidigt, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### **Om du har glömt att använda Adtralza**

Om du missar att injicera en dos vid rätt tidpunkt ska du injicera Adtralza så snart som möjligt. Därefter ska nästa dos injiceras på den vanliga tiden.

#### **Om du slutar att använda Adtralza**

Sluta inte använda Adtralza utan att först tala med läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Adtralza kan orsaka allvarliga biverkningar, inklusive allergiska reaktioner (överkänslighetsreaktioner) som anafylaxi. Tecken på det kan vara:

- andningsproblem
- svullnad av ansiktet, munnen och tungan
- svimning, svindel, yrsel (lågt blodtryck)
- nässelfeber
- klåda
- hudutslag

Sluta använda Adtralza och tala med läkaren eller sök medicinsk vård omedelbart om du lägger märke till några tecken på en allergisk reaktion.

#### Andra biverkningar

##### **Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- övre luftvägsinfektioner (dvs. vanlig förkylning och halsont)

##### **Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- röda ögon och klåda
- ögoninfektion
- reaktioner vid injektionsstället (dvs. rodnad, svullnad)

##### **Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- ögoninflammation som kan orsaka ögonsmärta eller försämrad syn

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar

direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Adtralza ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Vid behov kan Adtralza förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C) i originalförpackningen i högst 14 dagar. Förvaras vid högst 25 °C. Kasta Adtralza om det inte använts inom 14 dagars förvaring i rumstemperatur.

Om du måste ta ut kartongen ur kylskåpet permanent ska du anteckna datumet då detta sker på kartongen. Därefter ska Adtralza användas inom 14 dagar. Adtralza får inte sättas tillbaka i kylskåpet under denna period.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är tralokinumab.
- Varje förfylld spruta innehåller 150 mg tralokinumab i 1 ml injektionsvätska, lösning.
- Övriga innehållsämnen är natriumacetattrihydrat (E262), ättiksyra (E260), natriumklorid, polysorbit 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Adtralza är en klar till opaliserande, ofärgad till svagt gul lösning som tillhandahålls i en förfylld glasspruta med ett nålskydd.

Adtralza är tillgängligt i enhetsförpackningar som innehåller 2 förfyllda sprutor eller i multipack som innehåller 4 (2 förpackningar om 2) eller 12 (6 förpackningar om 2) förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Bruksanvisningen med information om hur man injicerar Adtralza finns på andra sidan av denna bipacksedel.**

**Bruksanvisning**  
**Adtralza**  
**tralokinumab**  
**Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta**

Läs dessa anvisningar innan du börjar använda Adtralza förfyllda sprutor och varje gång du får en ny förpackning. Det kan finnas ny information. Prata även med vårdpersonal om ditt medicinska tillstånd eller din behandling.

Behåll denna bruksanvisning så att du kan läsa den igen vid behov.

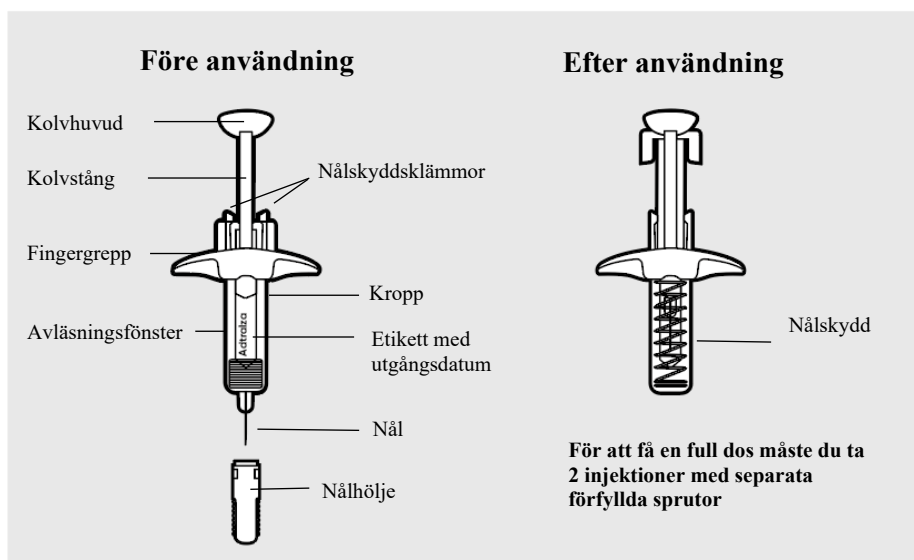
**Varje förfylld spruta innehåller 150 mg tralokinumab.**  
**Adtralza förfyllda sprutor är endast avsedda för engångsbruk.**

### VIKTIG INFORMATION

Viktig information som du behöver veta innan du injicerar Adtralza

- Innan du injicerar Adtralza första gången kommer vårdpersonal visa dig hur du bereder och injicerar Adtralza med de förfyllda sprutorna.
- Injicera **inte** Adtralza innan vårdpersonal har visat dig hur man injicerar det på rätt sätt.
- Tala med vårdpersonal om du har några frågor om hur man injicerar Adtralza på rätt sätt.
- **För att få full dos måste du ta 2 Adtralza-injektioner (1 uppsättning av injektioner). Det rekommenderas att du använder olika injektionsställen för varje ny uppsättning av injektioner.**
- Adtralza förfyllda sprutor har ett nålskydd som automatiskt täcker nålen när injektionen är avslutad.
- Ta **inte** av nålhöljet förrän precis innan du ska ge injektionen.
- Dela eller återanvänd **inte** dina Adtralza förfyllda sprutor.

### Delar hos Adtralza förfylld spruta:

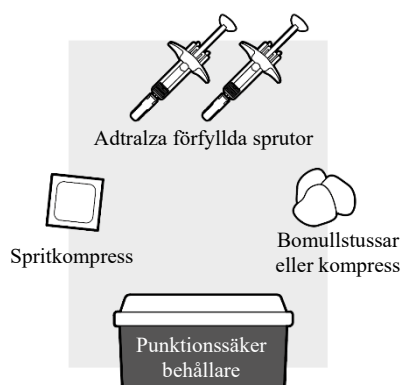


### Hur Adtralza ska förvaras

- **Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.**
- Förvara Adtralza förfyllda sprutor i kylskåp mellan 2 °C och 8 °C.
- Förvara Adtralza förfyllda sprutor i originalförpackningen och skydda dem mot ljus tills du är redo att använda dem.
- Adtralza förfyllda sprutor får **ej** frysas. Använd **inte** om de har varit frysta.
- Adtralza kan förvaras i originalförpackningen i rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till 14 dagar. Om läkemedlet tas ut ur kylskåpet permanent ska du anteckna datumet då detta

sker på kartongen. Därefter ska Adtralza användas inom 14 dagar. Kasta sprutor som har lämnats utanför kylskåpet i mer än 14 dagar.

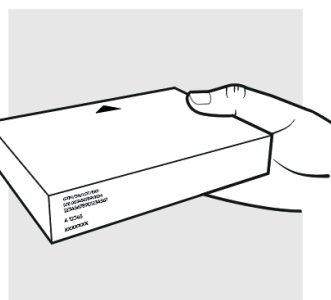
### Steg 1: Förbereda Adtralza-injektion



#### 1a: Samla ihop allt du behöver för injektionen

##### För varje Adtralza-dos behöver du:

- En ren, plan, väl upplyst arbetsyta, till exempel ett bord
- Adtralza-kartong med 2 Adtralza förfyllda sprutor
- En spritkompress (ingår inte i kartongen)
- Rena kompresser eller bomullstussar (ingår inte i kartongen)
- En punktionssäker behållare för vassa föremål (ingår inte i kartongen)



#### 1b: Ta ut kartongen med Adtralza förfyllda sprutor från kylskåpet

- **Kontrollera utgångsdatumet (EXP) på kartongen. Använd inte** om utgångsdatumet på kartongen har passerat.
- Kontrollera att förseglingen på Adtralza-kartongen är intakt. Använd **inte** Adtralza förfyllda sprutor om förseglingen på kartongen är bruten.

**Använd inte** Adtralza förfyllda sprutor om sprutorna har förvarats i rumstemperatur i mer än 14 dagar.

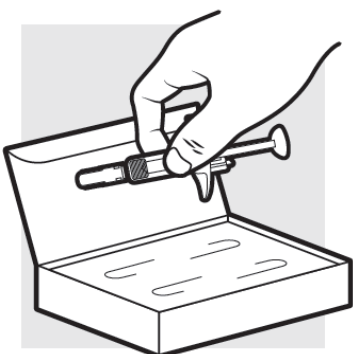




### 1c: Låt Adtralza förfyllda sprutor nå rumstemperatur

Lägg Adtralza-kartongen på den plana ytan och vänta 30 minuter innan du injicerar Adtralza för att låta de förfyllda sprutorna nå rumstemperatur (20 °C till 25 °C). Det gör det behagligare att injicera Adtralza.

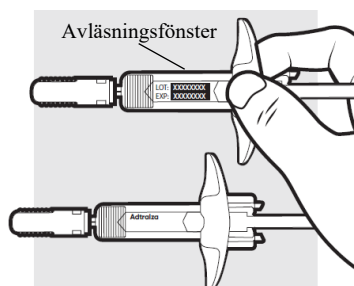
- Värm **inte** de förfyllda sprutorna på något sätt.
- Skaka **inte** sprutorna.
- Ta **inte** av nålhöljerna från de förfyllda sprutorna förrän du har nått steg 3 och är redo att injicera.
- Lägg **inte** tillbaka sprutorna i kylskåpet när de har uppnått rumstemperatur.



### 1d: Ta ut Adtralza förfyllda sprutor ur kartongen

Ta ut **2** Adtralza förfyllda sprutor ur kartongen en i taget genom att ta tag i kroppen (inte kolvstången) på sprutan.

- Rör **inte** vid nålskyddsklämmorna eftersom det kan aktivera nålskyddet för tidigt.
- Ta **inte** av nålhöljerna från de förfyllda sprutorna förrän du har nått steg 3 och är redo att injicera.



### 1e: Inspektera båda Adtralza förfyllda sprutor

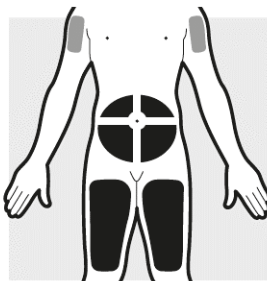
- Kontrollera att det står rätt läkemedelsnamn, Adtralza, på etiketterna.
- Kontrollera utgångsdatumet på sprutorna.
- Kontrollera läkemedlet genom avläsningsfönstren. Läkemedlet ska vara klart till opaliserande, ofärgat till svagt gult.
- Använd inte Adtralza förfyllda sprutor om:

- utgångsdatumet på sprutorna har passerat
- läkemedlet är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar
- de förfyllda sprutorna ser skadade ut eller har tappats

Om du inte kan använda sprutorna ska du kasta dem i en punktionssäker behållare och använda nya sprutor.

- Ibland syns små luftbubblor i vätskan. Det är normalt. Du behöver inte göra något åt det.

## Steg 2: Välja och förbereda injektionsområdet



- Endast injektion av vårdare
- Självinjektion eller injektion av vårdare

### 2a: Välj ett område för injektionerna

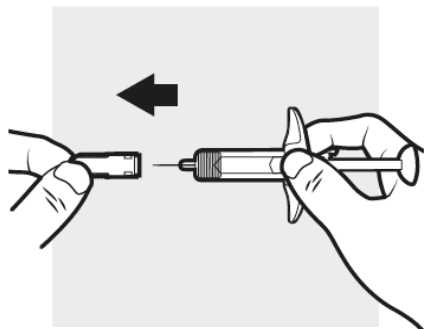
- Du kan injicera i:
  - magområdet (buken)
  - låren
  - överarmen. För att injicera i överarmen måste en vårdare ge injektionerna.
- Injicera **inte** där huden är öm, fjällig, skadad, hård eller har blåmärken eller ärr eller är täckt av eksem.
- Injicera **inte** inom 5 cm från naveln.



### 2b: Tvätta händerna och förbered huden

- Tvätta händerna med tvål och vatten.
- Rengör injektionsområdet för de 2 injektionerna med en spritkompress med en cirkelrörelse.
  - Låt området torka helt.
  - Blås eller vidrör **inte** det rengjorda området innan du injicerar.

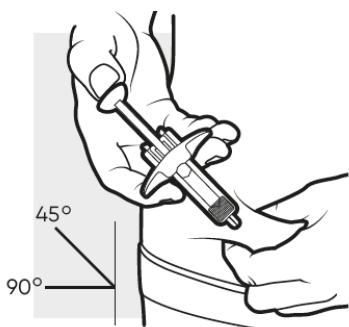
### Steg 3: Injicera Adtralza



#### 3a: Dra av Adtralza-nålhöljet

Håll i kroppen på Adtralza förfylld spruta med ena handen, dra nålhöljet rakt ut med andra handen och kasta det i den punktionssäkra behållaren.

- **Försök inte sätta tillbaka höljet på Adtralza förfylld spruta.**
- Håll **inte** i kolvstången eller kolvhuvudet när du tar av nålhöljet.
- Ibland syns en droppe vätska i nålens ände. Det är normalt.
- Rör **inte** vid nålen och låt den inte röra vid någon yta.



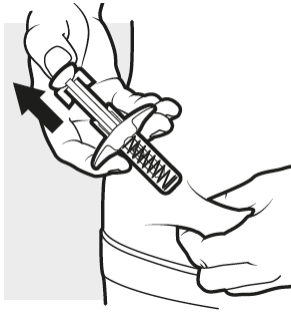
#### 3b: För in nålen

Knip försiktigt med ena handen i huden och håll fast ett hudveck i det rengjorda injektionsområdet. För med andra handen in nålen helt i huden med en vinkel på 45–90 grader.



#### 3c: Injicera läkemedlet

Använd tummen för att ordentligt trycka ner kolvhuvudet hela vägen. Allt läkemedel har injicerats när det inte går att trycka ner kolvhuvudet längre.



### 3d: Släpp och ta ut

Ta bort tummen från kolvhuvudet. Nålen rör sig automatiskt tillbaka in i sprutkroppen och låses på plats.

- Placera en torr bomullstuss eller kompress över injektionsområdet i några sekunder. Gnugga inte på injektionsområdet. Vid behov kan du täcka injektionsområdet med ett plåster.
- Det kan finnas lite blod eller vätska vid injektionsstället. Det är normalt.

Kasta den använda Adtralza förfyllda sprutan i en punktionssäker behållare. **Se steg 5 ”Kassering av Adtralza”.**

### Steg 4: Injicera den andra sprutan



För att få hela den ordinerade dosen måste du ge en **andra injektion**. Ta fram en ny Adtralza förfylld spruta och upprepa steg 3 och 5.

### Observera

Var noga med att ge den **andra injektionen** i samma kroppsområde, men minst 3 cm från den första.

### Steg 5: Kassering av Adtralza



- Kasta de använda Adtralza förfyllda sprutorna i en punktionssäker behållare direkt efter användningen.
  - Kasta **inte** Adtralza förfyllda sprutor i hushållsavfallet.
- Om du inte har en punktionssäker behållare kan du använda en hushållsbehållare som:
  - är tillverkad av slitstark plast,

- kan stängas med ett tätt åsittande, punktionssäkert lock som förhindrar att vassa föremål kan komma ut,
- kan stå upprätt och stabilt under användning,
- inte läcker och
- som är ordentligt märkt med en varning om att behållaren innehåller farligt avfall.
- När den punktionssäkra behållaren är nästan full måste du följa lokala riktlinjer för att kasta behållaren på rätt sätt.
- Återanvänd **inte** den använda punktionssäkra behållaren.