

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af tralókínúmabi (tralokinumab) í 1 ml af lausn (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af tralókínúmabi í 2 ml af lausn (150 mg/ml).

Tralókínúmab er framleitt með raðbrigða DNA-tækni í mergæxlisfrumum úr músum.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,1 mg af pólýsorbati 80 (E 433) í hverri áfylltri sprautu, sem samsvarar 0,1 mg/ml.

Lyfið inniheldur 0,2 mg af pólýsorbati 80 (E 433) í hverjum áfylltum lyfjapenna, sem samsvarar 0,1 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær til ópallýsandi, litlaus til fölgul lausn, pH 5,5 og osmólstyrkur um það bil 280 mOsm/l.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Adtralza er ætlað til meðferðar á meðalslæmri til slæmri ofnæmishúðbólgu hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri þegar altæk lyfjameðferð er talin eiga við.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin skal hafin af læknum með reynslu af greiningu og meðferð við ofnæmishúðbólgu.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af tralókínúmabi fyrir fullorðna og unglinga 12 ára og eldri er 600 mg upphafsskammtur gefinn annaðhvort sem:

- fjórar 150 mg inndælingar með áfylltum sprautum eða

- tvær 300 mg inndælingar með áfylltum lyfjapennum

Þessum upphafsskammti er fylgt eftir með 300 mg inndælingu sem gefin er aðra hverja viku annaðhvort sem:

- tvær 150 mg inndælingar með áfylltum sprautum eða
- ein 300 mg inndæling með áfylltum lyfjapenna.

Læknirinn sem ávísar lyfinu getur íhugað að gefa sjúklingum, þar sem húðeinkenni ganga alveg eða nær alveg til baka eftir 16 vikna meðferð, skammta á fjögurra vikna fresti. Líkurnar á því að viðhalda einkennalausri eða nær einkennalausri húð geta verið minni þegar skammtar eru gefnir á fjögurra vikna fresti (sjá kafla 5.1).

Íhuga skal að hætta meðferð hjá sjúklingum sem ekki hafa sýnt svörun eftir 16 vikna meðferð. Sumir sjúklingar sem sýna hlutasvörun í upphafi meðferðar geta sýnt frekari framfarir sé meðferð haldið áfram aðra hverja viku fram yfir 16 vikur.

Nota má tralókínúmab með eða án staðbundinna barkstera. Notkun staðbundinna barkstera, þegar við á, getur haft viðbótaráhrif á heildarverkun tralókínúmabs (sjá kafla 5.1). Nota má staðbundna kalsíneurín-hemla, en þó einungis á erfiðum svæðum, svo sem á andliti, hálsi, í húðfellingum og á kynfærasvæði.

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur gleymist skal gefa hann svo fljótt sem auðið er. Að því loknu skal halda skömmtun áfram samkvæmt áætlun.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Ekki er mælt með að aðlaga skammta hjá öldruðum (sjá kafla 5.2). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga > 75 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með í meðallagi mikið eða verulega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Mikil líkamsþyngd

Ekki er víst að viðeigandi sé að draga úr skömmtum og gefa skammt á fjögurra vikna fresti hjá mjög þungum sjúklingum (> 100 kg) þar sem húðeinkenni ganga alveg eða nær alveg til baka eftir 16 vikna meðferð (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun tralókínúmabs hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Ekki má hrista áfylltu sprautuna eða áfyllta lyfjapennann. Eftir að áfyllta sprautan eða áfyllti lyfjapenninn hefur verið tekinn úr kæli skal bíða til að lyfið nái herbergishita í:

- 30 mínútur áður en lyfið er gefið með áfylltri sprautu
- 45 mínútur áður en lyfið er gefið með áfylltum lyfjapenna.

Tralókínúmab er gefið undir húð í læri eða kvið, nema 5 cm svæði í kringum naflann. Hægt er að gefa lyfið í upphandlegg ef annar aðili gefur inndælinguna.

Gefa skal 600 mg upphafsskammtinn með fjórum 150 mg áfylltum sprautum eða með tveimur 300 mg áfylltum lyfjapennum, í röð, nota skal mismunandi stungustaði á sama svæði líkamans.

Ráðlagt er að skipta um stungustaði við hvern skammt. Ekki má dæla tralókínúmabi undir húð á svæðum þar sem húðin er aum, sködduð, marin eða þar sem ör eru til staðar.

Sjúklingur eða umönnunaraðili hans getur gefið tralókínúmab-inndælingu, svo framarlega sem heilbrigðisstarfsmaður metur það viðeigandi. Sjúklingar og/eða umönnunaraðilar skulu fá rétta þjálfun í gjöf tralókínúmabs fyrir notkun. Ítarlegar notkunarleiðbeiningar má finna í lok fylgiseðilsins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Ef altæk ofnæmisviðbrögð koma fram (strax eða síðar) skal hætta gjöf tralókínúmabs og hefja viðeigandi meðferð.

Tárubólga

Sjúklingar sem fá meðferð með tralókínúmabi og fá tárubólgu sem hverfur ekki eftir hefðbundna meðferð skulu gangast undir skoðun hjá augnlækni (sjá kafla 4.8).

Ormasýking

Sjúklingar með þekktar ormasýkingar voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum. Ekki er vitað hvort tralókínúmab hafi áhrif á ónæmissvar gegn ormasýkingum með því að hindra merkjagjöf IL-13.

Sjúklinga sem eru þegar með ormasýkingar skal meðhöndla áður en meðferð er hafin með tralókínúmabi. Ef sjúklingar sýkjast meðan meðferð með tralókínúmabi stendur yfir og svara ekki meðferð gegn ormum skal stöðva meðferð með tralókínúmabi þar til sýkingin hefur gengið til baka.

Bólusetningar

Ekki skal gefa lifandi og lifandi veikluð bóluefni samhliða tralókínúmabi þar sem verkun og öryggi hefur ekki verið staðfest. Ónæmissvörun við deyddum stífkrampa- og meningókokkabóluefnum var metin (sjá kafla 4.5). Mælt er með því að sjúklingar ljúki öllum bólusetningum með lifandi og lifandi veikluðum bóluefnum samkvæmt gildandi leiðbeiningum um ónæmisaðgerðir áður en meðferð með tralókínúmabi er hafin.

Hjálparefni

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 150 mg skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Aukaverkanir hjálparefna

Adtralza inniheldur pólýsorbit 80 (E 433) sem hjálparefni, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Öryggi og verkun tralókínúmabs samhliða notkun lifandi og veiklaðra bóluefna hafa ekki verið rannsökuð.

Ónæmissvörun við deyddum bóluefnum var metin í rannsókn þar sem fullorðnir sjúklingar með ofnæmishúðbólgu fengu upphafsskammtinn 600 mg (fjórar 150 mg inndælingar) sem fylgt var eftir með 300 mg aðra hverja viku undir húð. Eftir að sjúklingar höfðu fengið tralókínúmab í 12 vikur voru þeir bólusetir með sameinuðu bóluefni gegn stífkrampa, barnaveiki og kíghósta (frumlausu) ásamt meningókokkabóluefni, ónæmissvörun var metin 4 vikum síðar. Mótefnasvörun við bæði stífkrampabóluefni og meningókokkabóluefni var svipuð hjá sjúklingum sem fengu tralókínúmab og hjá þeim sem fengu lyfleysu. Engar skaðlegar milliverkanir komu fram milli deyddu bóluefnanna og tralókínúmabs í rannsókninni. Því má gefa sjúklingum sem fá tralókínúmab óvirkjuð eða deydd bóluefni samhliða.

Upplýsingar um lifandi og veikluð bóluefni eru í kafla 4.4.

Milliverkanir við cýtókróm P450

Ekki er gert ráð fyrir að tralókínúmab umbroti fyrir tilstilli lifrarensíma eða gangist undir brotthvarf um nýru. Ekki er gert ráð fyrir klínískt marktækum milliverkunum á milli tralókínúmabs og hemla, virkja eða hvarfefna ensíma sem valda umbrotum og ekki er þörf á skammtaaðlögun.

Áhrif tralókínúmabs á lyfjahlvörf CYP-hvarfefna, koffín (CYP1A2), warfarín (CYP2C9), metóprólól (CYP2D6), ómeprazol (CYP2C19) og mídazólám (CYP3A), voru metin hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu eftir endurtekna gjöf. Engin áhrif komu fram fyrir koffín og warfarín. Smávægilegar tölulegar breytingar, sem ekki voru klínískt marktækar, greindust fyrir C_{max} ómeprazóls, AUC metóprópóls og AUC og C_{max} fyrir mídazólám (mesti munurinn var á C_{max} mídazólám með lækun upp á 22%). Því er ekki gert ráð fyrir að tralókínúmab hafi klínískt marktæk áhrif á lyfjahlvörf samhliða lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP ensíma.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tralókínúmabs á meðgöngu.

Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun tralókínúmabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort tralókínúmab skilst út í brjóstamjólk eða frásogast altækt eftir inntöku. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með tralókínúmabi.

Frjósemi

Dýrarannsóknir sýndu engin áhrif á æxlunarfæri karldýra og kvendýra, né á fjölda sæðisfruma, hreyfanleika þeirra og lögun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tralókinúmab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar eru sýking í efri hluta öndunarfæra (23,4%; oftast greint frá sem kvef), viðbrögð á stungustað (7,2%), tárubólga (5,4%) og ofnæmistárubólga (2,0%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum eru flokkaðar í töflu 1 eftir líffæraflokki og tíðni samkvæmt eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðnin er byggð á upphafsmeðferðartímabilinu sem stóð yfir í allt að 16 vikur í samanteknu rannsóknunum 5 hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu.

Tafla 1: Listi yfir aukaverkanir

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar Algengar	Sýkingar í efri hluta öndunarfæra Tárubólga
Blóð og eitlar	Algengar	Rauðkyrningager
Augu	Algengar Sjaldgæfar	Ofnæmistárubólga Glærubólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Viðbrögð á stungustað

Langtímaöryggi tralókinúmabs var metið í allt að 52 vikur í 2 rannsóknum með einlyfjameðferð og í allt að 32 vikur í rannsókn á samsettri meðferð með staðbundnum barksterum. Langtímaöryggi tralókinúmabs var metið frekar í opinni framhaldsrannsókn (ECZTEND) með allt að 5 ára meðferð hjá fullorðnum og allt að 2 ára hjá unglingum 12 ára og eldri með meðalslæma til slæma ofnæmishúðbólgu sem fengu 300 mg af tralókinúmabi á tveggja vikna fresti. Upplýsingar um langtímaöryggi voru almennt í samræmi við öryggi sem fram kom á fyrstu 16 vikunum í samanteknu rannsóknunum 5 með fullorðnum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tárubólga og tengdar aukaverkanir

Á upphafsmeðferðartímabilinu sem stóð yfir í allt að 16 vikur í samanteknu rannsóknunum 5 kom tárubólga oftast fyrir hjá þeim sjúklingum með ofnæmishúðbólgu sem fengu tralókinúmab (5,4%) en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1,9%). Oftast var greint frá tárubólgu hjá sjúklingum með slæma ofnæmishúðbólgu en hjá sjúklingum með meðalslæma ofnæmishúðbólgu, bæði í tralókinúmab-hópnum (6,0 samanborið við 3,3%; upphafsmeðferðartímabil) og lyfleysuhópnum (2,2 samanborið við 0,8%; upphafsmeðferðartímabil). Flestum sjúklingum batnaði eða voru á batavegi á meðferðartímabilinu.

Tíðni tárubólgu á 16 vikna upphafsmeðferðartímabilinu var 22,0 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar. Tíðni tárubólgu á meðferðartímabili opnu framhaldsrannsóknarinnar (ECZTEND) var 2,93 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar.

Á upphafsmeðferðartímabilinu var greint frá glærubólgu hjá 0,5% þátttakenda sem fengu tralókinúmab. Þar af var helmingur flokkaður sem glæru- og tárubólga, engin tilvik voru alvarleg, í öllum tilvikum voru einkenni væg eða meðalmikil, og í engum tilvikum var þörf á að hætta meðferð. Tíðni glærubólgu á 16 vikna upphafsmeðferðartímabilinu var 1,7 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar. Tíðni glærubólgu á meðferðartímabili opnu framhaldsrannsóknarinnar (ECZTEND) var 0,11 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar.

Rauðkyrningager

Á upphafsmeðferðartímabilinu sem stóð yfir í allt að 16 vikur í samanteknu rannsóknunum 5 var greint frá rauðkyrningageri hjá 1,3% sjúklinga sem fengu meðferð með tralókinúmabi og hjá 0,3% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tralókinúmabi var upphafleg hækkun rauðkyrningafjölda frá grunnildum hærri að meðaltali en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Á upphafsmeðferðartímabilinu mældist rauðkyrningager (≥ 5.000 frumur/míkrólítra) hjá 1,2% sjúklinga sem fengu meðferð með tralókinúmabi og hjá 0,3% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þessi hækkun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tralókinúmabi var þó skammvinn og við áframhaldandi meðferð náði meðaltal rauðkyrningafjölda grunnildum á ný. Öryggi hjá þátttakendum með rauðkyrningager var sambærilegt við öryggi hjá öllum þátttakendum.

Herpesexem

Á upphafsmeðferðartímabilinu sem stóð yfir í allt að 16 vikur í samanteknu rannsóknunum 5 á ofnæmishúðbólgu var greint frá herpesexemi hjá 0,3% sjúklinga sem fengu meðferð með tralókinúmabi og hjá 1,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tíðni herpesexems á 16 vikna upphafsmeðferðartímabilinu var 1,2 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar. Tíðni herpesexems á meðferðartímabili opnu framhaldsrannsóknarinnar (ECZTEND) var 0,67 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar.

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll prótein sem notuð eru til lækninga er hætta á ónæmissvörun í tengslum við notkun tralókinúmabs.

Mótefnasvörun við lyfinu olli ekki áhrifum á útsetningu fyrir tralókinúmabi, öryggi þess eða verkun hjá sjúklingum sem fengu tralókinúmab í allt að 6 ár (í 2. stigs / 3. stigs rannsóknum á ofnæmishúðbólgu og tóku þátt í langtíma framhaldsrannsókninni (ECZTEND) í kjölfarið). Ekki hafa komið fram neinar aukaverkanir tengdar mótefnamyndun svo sem mótefnafléttusjúkdómur, sermissótt, sermissóttarlík viðbrögð eða bráðaofnæmisviðbrögð.

Í ECZTRA 1-, ECZTRA 2- og ECZTRA 3-rannsóknunum, sem og í rannsókninni á viðbrögðum við bóluefni, var tíðni mótefnasvörunar við lyfinu eftir allt að 16 vikur 1,4% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tralókinúmabi og 1,3% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu; hlutleysandi mótefni saust hjá 0,1% sjúklinga sem fengu meðferð með tralókinúmabi og hjá 0,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tíðni mótefnasvörunar hjá sjúklingum sem fengu tralókinúmab eftir allt að 52 vikur var 4,6%; 0,9% voru með viðvarandi mótefnasvörun og 1,0% höfðu hlutleysandi mótefni.

Tíðni mótefnasvörunar hjá sjúklingum sem fengu tralókinúmab eftir allt að 6 ár (í 2. stigs / 3. stigs rannsóknum á ofnæmishúðbólgu sem fylgt var eftir með langtímaframhaldsrannsókninni ECZTEND) var svipuð þeirri sem kom fram eftir 52 vikur í ECZTRA 1 og 2.

Viðbrögð á stungustað

Á upphafsmeðferðartímabilinu sem stóð yfir í allt að 16 vikur í samanteknu rannsóknunum 5 komu viðbrögð á stungustað (þar á meðal verkur og roði) oftast fyrir hjá sjúklingum sem fengu tralókinúmab (7,2%) en hjá þeim sem fengu lyfleysu (3,0%). Á öllum meðferðartímabilum í samanteknu rannsóknunum 5 á ofnæmishúðbólgu var mikill meirihluti (99%) viðbragða á stungustað vægur eða í meðallagi mikill, og fáir sjúklingar (< 1%) hættu meðferð með tralókinúmabi. Flest tilvik viðbragða á

stungustað sem greint var frá stóðu stutt yfir, og um það bil 76% tilvikanna gengu til baka á 1 til 5 dögum.

Tíðni viðbragða á stungustað á 16 vikna upphafsmeðferðartímabilinu var 51,5 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar. Tíðni viðbragða á stungustað á meðferðartímabili opnu framhaldsrannsóknarinnar (ECZTEND) var 5,89 tilvik/100 sjúklingaár útsetningar.

Börn

Öryggi tralókínúmabs var metið hjá 12 til 17 ára sjúklingum (unglingum) með meðalslæma til slæma ofnæmishúðbólgu í rannsókn með einlyfjameðferð hjá 289 unglingum (ECZTRA 6) og í langtíma opinni framhaldsrannsókn (ECZTEND) hjá 127 unglingum sem fluttir voru úr ECZTRA 6. Öryggi tralókínúmabs hjá þessum sjúklingum eftir 16 vikna upphafsmeðferðartímabil og 52 vikna viðhaldsmeðferð í ECZTRA 6, sem og á langtímameðferðartímabilinu í allt að 2 ár í ECZTEND var almennt svipað og í rannsóknum með fullorðnum. Á 16 vikna upphafsmeðferðartímabilinu var hins vegar greint frá lægri tíðni tárubólgu hjá unglingum sem fengu meðferð með tralókínúmabi (1,0% í ECZTRA 6) en hjá fullorðnum (5,4% í samanteknu rannsóknunum 5). Einnig var tíðni ofnæmistárubólgu svipuð hjá sjúklingum á unglingsaldri sem fengu meðferð með tralókínúmabi og unglingum sem fengu lyfleysu, ólíkt því sem sást hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin sértæk meðferð er til við ofskömmtnun tralókínúmabs. Í klínískum rannsóknum með tralókínúmabi kom í ljós að stakir skammtar í bláæð allt að 30 mg/kg og endurteknir 600 mg skammtar undir húð sem gefnir voru á 2 vikna fresti í 12 vikur þoldust vel.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur húðlyf, lyf við húðbólgu önnur en barksterar, ATC-flokkur: D11AH07.

Verkunarháttur

Tralókínúmab er einstofna manna IgG4-mótefni sem binst sértækt við frumuboðefnið IL-13 af gerð 2 og hamlar víxlverkun þess við IL-13 viðtaka. Tralókínúmab hlutleysir líffræðilega virkni IL-13 með því að hindra víxlverkun þess við IL-13Rα1/IL-4Rα viðtakafleittuna. IL-13 er ein helsta orsök fyrir bólgu sjúkdómi af gerð 2 hjá mönnum, eins og ofnæmishúðbólgu, og hömlun tralókínúmabs á IL-13 ferlinu hjá sjúklingum dregur úr mörgum miðlurum fyrir bólgu af tegund 2.

Lyfhrif

Í klínískum rannsóknum leiddi meðferð með tralókínúmabi til lækkaðrar þéttni bólgulífmarka af tegund 2, bæði í vefjaskemmdum í húð (CCL17, CCL18 og CCL26) og í blóði (CCL17, periostin og IgE). Meðferð með tralókínúmabi dró einnig úr þykkt húðþekju og jók merki fyrir heilleika húðþekju (loricrin) í húð með vefjaskemmdum. Sjá mátti meira en tífalda fækkun á bólfestu *Staphylococcus aureus* í húð hjá sjúklingum sem fengu tralókínúmab. Meðferð með tralókínúmabi leiddi einnig til hliðrunar á blóðfitu í hornlagi húðar frá vefjaskemmdum til húðar án vefjaskemmda, sem bendir til bætingar á heilleika húðþekju.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi tralókinúmabs, bæði í einlyfjameðferð og samhliða staðbundnum barksterum var metið í þremur slembiröðuðum, tvíblindum lykilrannsóknnum með samanburði við lyfleysu (ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3) hjá 1.976 sjúklingum 18 ára og eldri með meðalslæma til slæma ofnæmishúðbólgu, skilgreint sem 3 til 4 stig (meðalslæm til slæm) á IGA-kvarða (Investigator's Global Assessment), ≥ 16 stig á EASI-kvarða (Eczema Area and Severity Index) í upphafi og sjúkdómseinkenni til staðar á að lágmarki $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs. Sjúklingar sem töldust hæfir til að taka þátt og voru skráðir í rannsóknirnar þrjár höfðu áður sýnt ónæg viðbrögð við staðbundinni lyfjameðferð.

Í öllum rannsóknunum þremur fengu sjúklingar 1) upphafsskammtinn 600 mg af tralókinúmabi (fjórar 150 mg inndælingar) á degi 1 og eftir það 300 mg á tveggja vikna fresti fram að viku 16 eða 2) lyfleysu í samsvarandi skammtaáætlun. Í ECZTRA 3 fengu sjúklingar samhliða staðbundna barkstera eftir þörfum á virkar húðskemmdir. Í öllum rannsóknunum var tralókinúmabi sprautað undir húð.

Til að meta viðhald svörunar var sjúklingum í ECZTRA 1 og ECZTRA 2 rannsóknunum sem svöruðu 16 vikna upphafsmeðferðinni með tralókinúmabi (þ.e. náðu 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða, eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) slembiraðað á ný til að fá 1) tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti, 2) tralókinúmab 300 mg á fjögurra vikna fresti (til skiptis tralókinúmab 300 mg og lyfleysu á tveggja vikna fresti) eða 3) lyfleysu á tveggja vikna fresti í allt að 52 vikur. Helstu endapunktur til að meta viðhald svörunar voru 0 eða 1 stig á IGA-kvarða og 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 52. Sjúklingar sem svöruðu 16 vikna upphafsmeðferð með lyfleysu héldu áfram að fá lyfleysu. Einstaklingar sem náðu ekki 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 16 sem og einstaklingar sem viðhéldu ekki svörun á viðhaldstímabilinu voru færðir yfir í opna meðferð með tralókinúmabi 300 mg á tveggja vikna fresti þar sem nota mátti staðbundna barkstera ef þörf var á. Meðferðartímabil rannsókna stóð yfir í 52 vikur.

Sjúklingum í ECZTRA 3 sem svöruðu 16 vikna upphafsmeðferðinni með tralókinúmabi + staðbundnum barksterum (þ.e. náðu 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75)) var slembiraðað á ný til að fá 1) tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti + staðbundna barkstera, eða 2) tralókinúmab 300 mg á fjögurra vikna fresti + staðbundna barkstera (til skiptis tralókinúmab 300 mg og lyfleysu á tveggja vikna fresti) í allt að 32 vikur. Helstu endapunktur til að meta viðhald svörunar voru IGA 0 eða 1 og 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 32. Sjúklingar sem svöruðu 16 vikna upphafsmeðferð með lyfleysu + staðbundnum barksterum héldu áfram að fá lyfleysu + staðbundna barkstera. Sjúklingar sem höfðu ekki náð IGA 0 eða 1, eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 16 héldu áfram að fá 300 mg af tralókinúmabi á tveggja vikna fresti + staðbundna barkstera, óháð upphaflegri meðferð. Meðferðartímabil rannsóknarinnar stóð yfir í 32 vikur.

802 sjúklingar voru skráðir í ECZTRA 1 (199 fengu lyfleysu, 603 fengu tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti).

794 sjúklingar voru skráðir í ECZTRA 2 (201 fékk lyfleysu, 593 fengu tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti).

380 sjúklingar voru skráðir í ECZTRA 3 (127 fengu lyfleysu + staðbundna barkstera, 253 fengu tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti + staðbundna barkstera).

Endapunktur

Í öllum lykilrannsóknunum þremur voru aðalendapunktarnir þeir að ná 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða (húðeinkenni „ganga alveg til baka“ eða „ganga nær alveg til baka“) og að minnsta kosti 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) frá upphafsgildum til viku 16. Aukaendapunktur voru minnkun kláða, skilgreint sem bæting um að minnsta kosti 4 stig í undirflokknum „versti kláði á dag“ á NRS-kvarða (Numeric Rating Scale) frá upphafsgildum til viku 16, lækkun á SCORAD-kvarða (SCORing Atopic Dermatitis) frá upphafsgildum til viku 16, og breyting á DLQI-kvarða (Dermatology Life Quality

Index) frá upphafsgildum til viku 16. Aðrir aukaendapunktur voru meðal annars lækkun um að minnsta kosti 50% á EASI-kvarða (EASI-50) og um að minnsta kosti 90% á EASI-kvarða (EASI-90) og lækkun á „versta kláða á dag“ á NRS-kvarða (meðaltal á viku) frá upphafsgildum til viku 16. Aðrir endapunktur voru meðal annars breyting á POEM-kvarða (Patient Oriented Eczema Measure) frá upphafsgildum til viku 16, bæting um að minnsta kosti 4 stig á POEM-kvarða og í undirflokknum „exemtengdur svefn“ á NRS-kvarðanum.

Eiginleikar í upphafi

Þegar horft er til allra meðferðarhópanna í ECZTRA 1 og ECZTRA 2 rannsóknunum (einlyfjameðferð) var meðalaldur 37,8 ár, 5,0% sjúklinganna voru 65 ára eða eldri, meðalþyngd var 76,0 kg, 40,7% voru konur, 66,5% voru af hvíta kynstofninum, 22,9% voru asískir og 7,5% voru af svarta kynstofninum. Í þessum rannsóknum voru 49,9% sjúklinga með 3 stig á IGA-kvarða í upphafi (meðalslæm ofnæmishúðbólga), 49,7% sjúklinga voru með 4 stig á IGA-kvarða í upphafi (slæm ofnæmishúðbólga) og 42,5% sjúklinga höfðu áður fengið altæk ónæmisbælandi lyf (cíklósporín, metótrexat, azatíoprín og mykófenólat). Meðalgildi á EASI-kvarða í upphafi var 32,3, meðalgildi „versta kláða á dag“ á NRS-kvarða í upphafi var 7,8, meðalgildi á DLQI-kvarða í upphafi var 17,3, meðalgildi á SCORAD-kvarða í upphafi var 70,4, meðalgildi á POEM-kvarða í upphafi var 22,8 og meðalgildi samkvæmt SF-36 (short-form health survey) í upphafi var 43,4 hvað varðar líkamlega þætti og 44,3 hvað varðar andlega þætti.

Þegar horft er til beggja meðferðarhópanna í ECZTRA 3 rannsókninni (þar sem staðbundnir barksterar voru notaðir samhliða) var meðalaldur 39,1 ár, 6,3% sjúklinganna voru 65 ára eða eldri, meðalþyngd var 79,4 kg, 45,0% voru konur, 75,8% voru af hvíta kynstofninum, 10,8% voru asískir og 9,2% voru af svarta kynstofninum. Í þessari rannsókn voru 53,2% sjúklinga með 3 stig á IGA-kvarða í upphafi, 46,3% sjúklinga voru með 4 stig á IGA-kvarða í upphafi og 39,2% sjúklinga höfðu áður fengið altæk ónæmisbælandi lyf. Meðalgildi á EASI-kvarða í upphafi var 29,4, meðalgildi „versta kláða á dag“ á NRS-kvarða í upphafi var 7,7, meðalgildi á DLQI-kvarða í upphafi var 17,5, meðalgildi á SCORAD-kvarða í upphafi var 67,6 og meðalgildi á POEM-kvarða í upphafi var 22,3.

Klínísk svörun

ECZTRA 1 og ECZTRA 2 (rannsóknir með einlyfjameðferð), upphafsmeðferðartímabil, vikur 0-16

Í rannsóknunum ECZTRA 1 og ECZTRA 2 náði marktækt hærra hlutfall sjúklinga sem var slembiraðað til að fá og fengu tralókínúmab 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða, 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) og/eða bætingu um ≥ 4 stig í hlutanum „versti kláði á dag“ á NRS-kvarða frá upphafi til viku 16, samanborið við lyfleysu (sjá töflu 2).

Tafla 2: Niðurstöður verkunar einlyfjameðferðar með tralókinúmabi í viku 16 í ECZTRA 1 og ECZTRA 2 (heildargreiningarmengi, full analysis set)

Einlyfjameðferð				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Vika 16		Vika 16	
	Lyfleysa	Tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti	Lyfleysa	Tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi sjúklinga sem var slembiraðað og fengu skammta (FAS)	197	601	201	591
IGA 0 eða 1, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a,b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EASI-75, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, LS meðalbreyting frá upphafsgildi (± SE) ^{c)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
„Kláði“ samkvæmt NRS-kvarða (≥ 4 punkta bæting, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a,d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI-kvarði, LS meðalbreyting frá upphafsgildi (± SE) ^{c)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

LS=minnstu fervik; SE=staðalssekkja, FAS: full analysis set (heildargreiningarmengi) - nær til allra slembiraðaðra sjúklinga sem fá skammta

Samkvæmt ákvörðun rannsakanda gátu sjúklingar fengið úrlausnarmeðferð ef á þurfti að halda til að hafa stjórn á óbærilegum einkennum ofnæmishúðbólgu.

- a) Þannig var litið á að sjúklingar sem fengu úrlausnarmeðferð eða þar sem vantaði gögn hafi ekki svarað meðferð.
- b) Sjúklingar sem svöruðu meðferð voru skilgreindir sem þeir sem voru með 0 eða 1 stig á IGA-kvarða (húðeinkenni sem „gengu alveg til baka“ eða „gengu nær alveg til baka“ samkvæmt IGA-kvarðanum 0-4).
- c) Gögn sem fengin voru eftir að úrlausnarmeðferð var gefin eða eftir að meðferð var hætt fyrir fullt og allt voru skráð sem gögn sem vantaði. Fjölbreyting (multiple imputation) á gögnum sem vantaði byggð á lyfleysu.
- d) Hlutfallið er reiknað út með hliðsjón af fjölda þátttakenda með upphafsgildi ≥ 4.
- e) Ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

*p<0,05, #p<0,01, §p<0,001.

Í báðum einlyfjarannsóknunum (ECZTRA 1 og ECZTRA 2) dró tralókinúmab úr kláða strax í viku 1, mælt með hlutfallslegri breytingu frá grunngildum „versta kláða á dag“ á NRS-kvarða samanborið við lyfleysu. Minnkun á kláða kom fram samhliða bætingu á hlutlægum teiknum og einkennum ofnæmishúðbólgu og lífsgæða.

Í rannsóknunum tveimur þurftu færri sjúklingar sem slembiraðað var til að fá Adtralza 300 mg aðra hverja viku að fá úrlausnarmeðferð (staðbundna barkstera, altæka barkstera, ónæmisbælandi lyf önnur en stera) samanborið við sjúklinga sem var slembiraðað til að fá lyfleysu (29,3% samanborið við 45,3%, í báðum rannsóknunum). Oftar þurfti að beita úrlausnarmeðferð ef sjúklingar voru með slæma ofnæmishúðbólgu í upphafi (39,3% þeirra sem fengu tralókinúmab 300 mg aðra hverja viku samanborið við 56,7% þeirra sem voru í lyfleysuhópnum).

ECZTRA 1 og ECZTRA 2 (rannsóknir með einlyfjameðferð), viðhaldstímabil (vikur 16-52)

Til að meta viðhald svörunar var 185 sjúklingum úr ECZTRA 1 og 227 sjúklingum úr ECZTRA 2 sem höfðu fengið tralókinúmab 300 mg aðra hverja viku í 16 vikur og höfðu náð 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 16 slembiraðað á ný til að fá meðferð í 36 vikur til viðbótar sem hér segir: 1) tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti, 2) til skiptis tralókinúmab 300 mg og lyfleysu á tveggja vikna fresti (tralókinúmab á fjögurra vikna fresti) eða 3) lyfleysu á tveggja vikna fresti, þannig að rannsóknarmeðferðin stóð samtals yfir í 52 vikur. Hlutfall þeirra sem höfðu sýnt klíniska svörun í viku 16 og svöruðu viðhaldsmeðferð (náðu 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða) í viku 52 í hópnum sem fékk einlyfjameðferð var 56,2% hjá þeim sem fengu tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti og 50% hjá þeim sem fengu tralókinúmab 300 mg á fjögurra vikna fresti.

Tafla 3: Niðurstöður verkunar (0 eða 1 stig á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða) í viku 52 hjá þátttakendum sem svöruðu tralókinúmabi 300 mg aðra hverja viku í viku 16

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Meðferðaráætlun, vikur 16-52 ^{e)}			Meðferðaráætlun, vikur 16-52 ^{e)}		
Mat í viku 52	Tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti	Tralókinúmab 300 mg á fjögurra vikna fresti	Lyfleysa	Tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti	Tralókinúmab 300 mg á fjögurra vikna fresti	Lyfleysa
IGA 0/1 ^{a)} % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{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)} % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{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)

Samkvæmt ákvörðun rannsakanda gátu sjúklingar fengið úrlausnarmeðferð ef á þurfti að halda til að hafa stjórn á óbærilegum einkennum ofnæmishúðbólgu.

- a) Litið var svo á að þátttakendur sem fengu úrlausnarmeðferð eða þar sem vantaði gögn hafi ekki svarað meðferð. Hlutfallið er reiknað út með hliðsjón af fjölda þátttakenda sem höfðu svarað meðferð í viku 16.
- b) $p < 0,001$ samanborið við lyfleysu
- c) $p < 0,05$ samanborið við lyfleysu
- d) $p > 0,05$ samanborið við lyfleysu
- e) Allir sjúklingar höfðu fengið upphafsmeðferð með tralókinúmabi 300 mg á tveggja vikna fresti frá viku 0 til viku 16.
- f) 0 eða 1 stig á IGA-kvarða í viku 52 var metið hjá þeim þátttakendum sem voru með 0 eða 1 stig á IGA-kvarða í viku 16.
- g) 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 52 var metið hjá þeim þátttakendum sem voru með EASI-75 í viku 16.

Af þeim þátttakendum sem var slembiraðað til að fá tralókinúmab, sem náðu ekki 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða í viku 16 og voru fluttir yfir í opna hlutann sem fékk tralókinúmab 300 mg aðra hverja viku + valkvæða staðbundna barkstera kom eftirfarandi fram: 20,8% úr ECZTRA 1 og 19,3% úr ECZTRA 2 náðu 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða í viku 52, og 46,1% úr ECZTRA 1 og 39,3% úr ECZTRA 2 náðu 75% lækkun á EASI-kvarða í viku 52. Klíniska svörun mátti fyrst og fremst rekja til áframhaldandi meðferðar með tralókinúmabi fremur en valkvæðrar meðferðar með staðbundnum barksterum.

32-vikna samhliða rannsókn með staðbundnum barksterum (ECZTRA 3), upphafsmeðferðartímabil, vikur 0-16

Frá upphafsgildum til viku 16 í rannsókninni ECZTRA 3 náði marktækt herra hlutfall sjúklinga sem var slembiraðað til að fá tralókinúmab 300 mg aðra hverja viku + staðbundna barkstera 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða, 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) og/eða bætingu um ≥ 4 stig í hlutanum „versti kláði á dag“ á NRS-kvarða, samanborið við lyfleysu + staðbundna barkstera (sjá töflu 4).

Tafla 4: Niðurstöður verkunar samsettrar meðferðar með tralókinúmabi og staðbundnum barksterum í viku 16 í ECZTRA 3 (heildargreiningarmengi)

Samsett meðferð		
	ECZTRA 3	
	Vika 16	
	Lyfleysa + staðbundnir barksterar	Tralókinúmab 300 mg aðra hverja viku + staðbundnir barksterar
Fjöldi sjúklinga sem var slembiraðað og fengu skammta (FAS)	126	252
IGA 0 eða 1, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a,b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, e)}
EASI-75, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, LS meðalbreyting frá upphafsgildi (± SE) ^{c)}	-26,7 (± 1,83)	-37,5 [§] (± 1,27)
„Kláði“ samkvæmt NRS-kvarða (≥ 4 punkta bæting, % sjúklinga sem svöruðu meðferð) ^{a,d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI-kvarði, LS meðalbreyting frá upphafsgildi (± SE) ^{c)}	-8,8 (± 0,57)	-11,6 [§] (± 0,40)

LS=minnstu fervik; SE=staðalskekktja, FAS: heildargreiningarmengi - nær til allra slembiraðaðra sjúklinga sem fá skammta

Samkvæmt ákvörðun rannsakanda gátu sjúklingar fengið úrlausnarmeðferð ef á þurfti að halda til að hafa stjórn á óbærilegum einkennum ofnæmishúðbólgu. Staðbundnu barksterarnir í rannsókninni flokkuðust ekki undir úrlausnarmeðferð.

- a) Þannig var litið á að þátttakendur sem fengu úrlausnarmeðferð eða þar sem vantaði gögn hafi ekki svarað meðferð.
- b) Sjúklingar sem svöruðu meðferð voru skilgreindir sem þeir sem voru með 0 eða 1 stig á IGA-kvarða (húðeinkenni sem „gengu alveg til baka“ eða „gengu nær alveg til baka“ samkvæmt IGA-kvarðanum 0-4).
- c) Gögn sem fengin voru eftir að úrlausnarmeðferð var gefin eða eftir að meðferð var hætt fyrir fullt og allt voru skráð sem gögn sem vantaði. Fjölhermun (multiple imputation) á gögnum sem vantaði byggð á lyfleysu.
- d) Hlutfallið er reiknað út með hliðsjón af fjölda þátttakenda með upphafsgildi ≥ 4.
- e) Ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

*p< 0,05, #p< 0,01, §p< 0,001.

Í ECZTRA 3 notuðu þátttakendur sem fengu tralókinúmab 300 mg aðra hverja viku frá viku 0 til 16 50% minna af staðbundnu barksterunum í rannsókninni í viku 16 samanborið við þátttakendur sem fengu lyfleysu.

Í rannsókninni með samsettri meðferð með barksterum (ECZTRA 3) dró tralókinúmab + staðbundnir barksterar úr kláða strax í viku 2, mælt með hlutfallslegri breytingu frá grunngildum „versta kláða á dag“ á NRS-kvarða samanborið við lyfleysu + staðbundna barkstera. Minnkun á kláða kom fram samhliða bætingu á hlutlægum teiknum og einkennum ofnæmishúðbólgu og lífsgæða.

32-vikna samhliða rannsókn með staðbundnum barksterum (ECZTRA 3), viðhaldstímabil, vikur 16-32

Til að meta viðhald svörunar var þátttakendum sem höfðu fengið tralókínúmab 300 mg + staðbundna barkstera í 16 vikur í ECZTRA 3-rannsókninni og höfðu náð 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 16 slembiraðað á ný til að fá meðferð í 16 vikur til viðbótar sem hér segir: 1) tralókínúmab 300 mg á tveggja vikna fresti + staðbundna barkstera, eða 2) til skiptis tralókínúmab 300 mg + staðbundna barkstera og lyfleysu á tveggja vikna fresti (tralókínúmab á fjögurra vikna fresti), þannig að rannsóknarmeðferðin stóð samtals yfir í 32 vikur. Verkun var vel viðhaldið í viku 32 hjá þátttakendum sem höfðu sýnt klíniska svörun í viku 16, bæði hjá hópnum sem fékk tralókínúmab 300 mg á tveggja vikna fresti + staðbundna barkstera, og hjá hópnum sem fékk tralókínúmab 300 mg á fjögurra vikna fresti + staðbundna barkstera (sjá töflu 5).

Tafla 5: Niðurstöður verkunar í viku 32 hjá þátttakendum sem náðu klínískri svörun með tralókínúmabi 300 mg aðra hverja viku + staðbundnum barksterum í viku 16

	Tralókínúmab 300 mg aðra hverja viku + staðbundnir barksterar	Tralókínúmab 300 mg fjórðu hverja viku + staðbundnir barksterar
IGA 0/1 í viku 32 ^{a)} % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 í viku 32 ^{a)} % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Samkvæmt ákvörðun rannsakanda gátu sjúklingar fengið úrlausnarmeðferð ef á þurfti að halda til að hafa stjórn á óbærilegum einkennum ofnæmishúðbólgu.

- a) Litið var svo á að þátttakendur sem fengu úrlausnarmeðferð eða þar sem vantaði gögn hafi ekki svarað meðferð. Hlutfallið er reiknað út með hliðsjón af fjölda þátttakenda sem höfðu svarað meðferð í viku 16.
- b) 0 eða 1 stig á IGA-kvarða í viku 32 var metið hjá þeim þátttakendum sem voru með 0 eða 1 stig á IGA-kvarða í viku 16.
- c) 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 32 var metið hjá þeim þátttakendum sem voru með EASI-75 í viku 16.

Hjá öllum þátttakendum sem náðu annaðhvort 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða í viku 16 var meðaltal hlutfallslegrar bætingar á EASI-kvarða frá upphafsgildum sem hér segir: 93,5% í viku 32 þegar meðferð var haldið áfram með tralókínúmab 300 mg aðra hverja viku + staðbundnum barksterum, og 91,5% í viku 32 hjá þátttakendum sem fengu tralókínúmab 300 mg fjórðu hverja viku + staðbundna barkstera.

Af þeim þátttakendum sem var slembiraðað til að fá tralókínúmab 300 mg aðra hverja viku + staðbundna barkstera og náðu ekki 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða í viku 16 náðu 30,5% 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða og 55,8% náðu 75% lækkun á EASI-kvarða í viku 32 þegar þeir fengu samfellda meðferð með tralókínúmabi 300 mg aðra hverja viku + staðbundna barkstera í 16 vikur til viðbótar.

Áframhaldandi framför hjá þátttakendum sem náðu ekki 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða í viku 16 átti sér stað meðfram því að sjá mátti framför á „versta kláða á dag“ á NRS-kvarða og hlutlægum einkennum ofnæmishúðbólgu, þar á meðal SCORAD-kvarða.

Tafla 6: Niðurstöður verkunar samsettrar meðferðar með tralókinúmabi og staðbundnum barksterum í vikum 16 og 32 í ECZTRA 3 hjá sjúklingum sem upphaflega fengu meðferð með tralókinúmabi á tveggja vikna fresti + staðbundna barkstera

	Meðferðaráætlun, vikur 16-32 ^{d)}					
	Sjúklingar sem svöruðu meðferð í viku 16 ^{e)}				Sjúklingar sem svöruðu ekki meðferð í viku 16	
<i>Slembiræðir sjúklingar</i>	Önnur hver vika + staðbundnir barksterar		Fjórða hver vika + staðbundnir barksterar		Önnur hver vika + staðbundnir barksterar	
	N=69		N=69		N=95	
<i>Vika númer</i>	Vika 16	Vika 32	Vika 16	Vika 32	Vika 16	Vika 32
EASI-50, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, hlutfallsleg meðalbreyting LS frá grunngildum (SE) ^{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)
„Kláði“ samkvæmt NRS-kvarða (≥ 4 punkta bæting, % sjúklinga sem svöruðu meðferð) ^{a,c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: minnstu fervik, SE: staðalskekkt

Samkvæmt ákvörðun rannsakanda gátu sjúklingar fengið úrlausnarmeðferð ef á þurfti að halda til að hafa stjórn á óbærilegum einkennum ofnæmishúðbólgu.

- Í greiningunum var litið þannig á að sjúklingar sem fengu úrlausnarmeðferð eða þar sem vantaði gögn hafi ekki svarað meðferð.
- Gögn sem fengin voru eftir að úrlausnarmeðferð var gefin eða eftir að meðferð var hætt fyrir fullt og allt voru ekki tekin með í greiningunum.
- Hlutfallið er reiknað út með hliðsjón af fjölda þátttakenda með upphafsgildi ≥ 4 .
- Allir sjúklingar höfðu fengið upphafsmeðferð með tralókinúmabi 300 mg aðra hverja viku + staðbundna barkstera frá viku 0 til viku 16. Í kjölfarið fengu þeir meðferð með tralókinúmabi 300 mg aðra hverja viku + staðbundna barkstera eða fjórðu hverja viku + staðbundna barkstera.
- Sjúklingar sem svöruðu meðferð í viku 16 eru skilgreindir sem þeir sjúklingar sem náðu 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða og/eða 75% lækkun á EASI-kvarða.

Niðurstöður sem sjúklingar greindu frá

Í báðum rannsóknunum með einlyfjameðferð (ECZTRA 1 og ECZTRA 2) og í samhliða rannsókninni með staðbundnum barksterum (ECZTRA 3) dró tralókinúmab úr einkennum ofnæmishúðbólgu sem sjúklingar greindu frá, mæld með POEM-kvarða sem og úr áhrifum ofnæmishúðbólgu á svefn, samkvæmt undirflokknum „exemtengdur svefn“ á NRS-kvarða í viku 16 samanborið við lyfleysu. Sjá mátti klínískt marktæka bætingu á POEM-kvarða (skilgreint sem bæting um a.m.k. 4 stig) frá upphafsgildum fram að viku 16 hjá hlutfallslega fleiri sjúklingum sem fengu tralókinúmab samanborið við hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Verkun og öryggi hjá unglingum

Öryggi og verkun einlyfjameðferðar með tralókinúmabi hjá unglingum var metið í tvíblindri fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu og slembiræðun (ECZTRA 6) með 289 sjúklingum á aldrinum 12 til 17 ára með meðalslæma til slæma ofnæmishúðbólgu, skilgreind sem ≥ 3 stig á heildarmati á einkennum ofnæmishúðbólgu á IGA-kvarðanum 0 til 4, ≥ 16 stig á EASI-kvarða í upphafi og sjúkdómseinkenni til staðar á að lágmarki $\geq 10\%$ líkamsyfirborðs. Sjúklingar sem töldust hæfir til að taka þátt og voru skráðir í þessa rannsókn höfðu áður sýnt ónæg viðbrögð við staðbundinni lyfjameðferð.

Upphafsskammtur sjúklinga var 600 mg af tralókinúmabi eða 300 mg á degi 1 og því næst 300 mg á tveggja vikna fresti eða 150 mg á tveggja vikna fresti, í sömu röð, fram að viku 16. Til að meta viðhald svörunar fram að viku 52 var sjúklingum sem svöruðu 16 vikna upphafsmeðferðinni með tralókinúmabi 150 mg á tveggja vikna fresti eða 300 mg á tveggja vikna fresti án úrlausnarmeðferðar (þ.e. náðu 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða, eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) slembiraðað á ný til að fá lyfið á tveggja vikna fresti eða fjögurra vikna fresti (sjúklingum sem upphaflega fengu 300 mg af tralókinúmabi var slembiraðað 1:1 á að fá tralókinúmab 300 mg á tveggja vikna fresti eða 300 mg tralókinúmab á fjögurra vikna fresti; sjúklingum sem upphaflega fengu 150 mg tralókinúmab var slembiraðað 1:1 á að fá tralókinúmab 150 mg á tveggja vikna fresti eða tralókinúmab 150 mg á fjögurra vikna fresti). Sjúklingar sem náðu ekki 0/1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða (EASI-75) í viku 16 sem og sjúklingar sem viðhéldu ekki svörun á viðhaldstímabilinu og sjúklingar sem fengu úrlausnarmeðferð á upphafstímabilinu voru færðir yfir í opna meðferð með tralókinúmabi 300 mg á tveggja vikna fresti þar sem nota mátti staðbundna barkstera ef þörf var á. Sjúklingar sem slembiraðað var á að fá lyfleysu á upphafsmeðferðartímabilinu og náðu klínískri svörun í viku 16 fengu áfram lyfleysu á tveggja vikna fresti á viðhaldsmeðferðartímabilinu.

Í þessari rannsókn var meðalaldur 14,6 ár, meðalþyngd 61,5 kg, 48,4% voru konur, 56,7% af hvíta kynstofninum, 24,6% voru asískir og 11,1% voru af svarta kynstofninum. Í upphafi voru 53,3% sjúklinga voru með 3 stig á IGA-kvarða (meðalslæm ofnæmishúðbólga), 46,7% sjúklinga voru með 4 stig á IGA-kvarða í upphafi (slæm ofnæmishúðbólga), meðalgildi einkenna á líkamsyfirborði var 51,1% og 21,1% sjúklinga höfðu áður fengið altæk ónæmisbælandi lyf (cíklósporín, metótrexat, azatíoprín og mykófenólat). Einnig var meðalgildi á EASI-kvarða í upphafi 31,7, meðalgildi versta kláða unglings á NRS-kvarða í upphafi 7,6, meðalgildi á SCORAD-kvarða í upphafi 67,8, meðalgildi á POEM-kvarða í upphafi 20,4 og meðalgildi á CDLQI-kvarða (Children Dermatology Life Quality Index) í upphafi 13,2. Alls voru 84,4% sjúklinga með að minnsta kosti eitt samhliða ofnæmi, 68,2% voru með ofnæmiskvef, 50,9% með astma og 57,1% með matarofnæmi. Lykilendapunktur voru hlutfall sjúklinga með 0 eða 1 stig á IGA-kvarða (húðeinkenni „ganga alveg til baka“ eða „ganga nær alveg til baka“) í viku 16 og hlutfall sjúklinga með 75% á EASI-kvarða (bætingu um að minnsta kosti 75% á EASI-kvarða frá upphafsgildi) í viku 16. Aðrir endapunktur voru minnkun kláða samkvæmt mælingu á hlutfalli sjúklinga með ≥ 4 stiga bætingu á versta kláða unglings á NRS-kvarða miðað við upphafsgildi, heildarbreytingu á SCORAD-kvarða frá upphafsgildi í viku 16 og heildarbreytingu á CDLQI-kvarða frá upphafsgildi í viku 16. Aðrir aukaendapunktur voru hlutfall sjúklinga með 50% og 90% á EASI-kvarða. Aðrir endapunktur voru hlutfall sjúklinga með ≥ 6 punkta bætingu á CDLQI- og POEM-kvarða í viku 16.

Klínísk svörun

Niðurstöður verkunar sjúklinga á unglingsaldri við viku 16 er að finna í töflu 7.

Tafla 7: Niðurstöður verkunar einlyfjameðferðar með tralókínúmabi hjá fullorðnum sjúklingum í viku 16 (heildargreiningarmengi, full analysis set)

ECZTRA 6			
	Lyfleysa	Tralókínúmab 150 mg á tveggja vikna fresti	Tralókínúmab 300 mg á tveggja vikna fresti
Fjöldi sjúklinga sem var slembiraðað og fengu skammta (FAS)	94	98	97
IGA 0 eða 1, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a, b}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^a	13,8	45,9 ^e	51,5 ^e
EASI-75, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^a	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, LS meðalbreyting frá upphafsgildi (± SE) ^c	-9,7 (± 3,3)	-23,5 [§] (± 2,7)	-26,0 [§] (± 2,5)
„Kláði“ samkvæmt NRS-kvarða ≥ 4 punkta bæting, % sjúklinga sem svöruðu meðferð ^{a, d}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI-kvarði, LS meðalbreyting frá upphafsgildi (± SE) ^c	-3,8 (± 0,9)	-5,5 (± 0,7)	-6,2 [#] (± 0,7)

LS=minnstu fervik; SE=staðalskekkt, FAS=heildargreiningarmengi - nær til allra slembiraðaðra sjúklinga sem fá skammta

Samkvæmt ákvörðun rannsakanda gátu sjúklingar fengið úrlausnarmeðferð ef á þurfti að halda til að hafa stjórn á óbærilegum einkennum ofnæmishúðbólgu.

a) Þannig var litið á að sjúklingar sem fengu úrlausnarmeðferð frá viku 2 til viku 16 eða þar sem vantaði gögn hafi ekki svarað meðferð.

b) Sjúklingar sem svöruðu meðferð voru skilgreindir sem þeir sem voru með 0 eða 1 stig á IGA-kvarða (húðeinkenni sem „gengu alveg til baka“ eða „gengu nær alveg til baka“ samkvæmt IGA-kvarðanum 0-4).

c) Gögn sem fengin voru eftir að úrlausnarmeðferð var gefin eða eftir að meðferð var hætt fyrir fullt og allt voru skráð sem gögn sem vantaði. Fjölhermun (multiple imputation) á gögnum sem vantaði byggð á lyfleysu.

d) Hlutfallið er reiknað út með hliðsjón af fjölda þátttakenda með upphafsgildi ≥ 4.

e) Ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

*p< 0,05, #p< 0,01, §p< 0,001

Hærra hlutfall sjúklinga náði EASI-90 í viku 16 í hópnum sem fékk tralókínúmab 150 mg (19,4%) og hópnum sem fékk tralókínúmab 300 mg (17,5%) miðað við hópinn sem fékk lyfleysu (4,3%).

Meiri breytingar til batnaðar sást á einkennum sem sjúklingar greindu frá og áhrifum á lífsgæði (t.d. svefn) í viku 16 hjá hópnum sem fengu tralókínúmab 150 mg og tralókínúmab 300 mg miðað við lyfleysu samkvæmt mælingu á hlutfall sjúklinga með ≥ 6 stiga bætingu á POEM-kvarða og hlutfalli sjúklinga með ≥ 6 stiga bætingu á CDLQI-kvarða.

Rétt eins og samkvæmt niðurstöðum einlyfjameðferðar hjá fullorðnum benda gögn um verkum hjá unglingum til þess að klínískur ávinningur sem næst í viku 16 viðhaldist út viku 52.

Af þeim þátttakendum sem var slembiraðað til að fá tralókínúmab, sem náðu ekki 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða eða 75% lækkun á EASI-kvarða í viku 16 eða fengu úrlausnarmeðferð á upphafstímabilinu og voru fluttir yfir í opna hlutann sem fékk tralókínúmab 300 mg aðra hverja viku + valkvæða staðbundna barkstera náðu 33,3% 0 eða 1 stigi á IGA-kvarða í viku 52 og 57,8% náðu 75% lækkun á EASI-kvarða

í viku 52. Klíníski svörun mátti fyrst og fremst rekja til áframhaldandi meðferðar með tralókínúmabi fremur en valkvæðrar meðferðar með staðbundnum barksterum.

Opin framhaldsrannsókn (ECZTEND)

Langtímavirkni tralókínúmabs var metin frekar í opinni framhaldsrannsókn (ECZTEND) hjá fullorðnum (1.545 þátttakendur) og unglingum 12 ára og eldri (127 þátttakendur) með meðalslæma til slæma ofnæmishúðbólgu sem höfðu tekið þátt í fyrri rannsóknum á tralókínúmabi í allt að 1 ár. Fyrir heildarþýðið í ECZTEND var miðgildi útsetningartíma 2,6 ár og lengsti útsetningartími 5,1 ár; hjá unglingum í ECZTEND var miðgildi útsetningartíma 1,8 ár og lengsti útsetningartími 2,2 ár.

Upplýsingar um verkun úr ECZTEND gefa til kynna að klínískum ávinningi sem náðist við upphafsmeðferð og viðhaldsmeðferð sé viðhaldið í langtímameðferð með 300 mg af tralókínúmabi á tveggja vikna fresti og staðbundnum barksterum eftir þörfum.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á tralókínúmabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við ofnæmishúðbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir gjöf tralókínúmab-skammts undir húð (s.c.) er miðgildi tíma fram að hámarksþéttni í sermi (t_{max}) 5-8 dagar. Nýting tralókínúmabs í kjölfar gjafar undir húð var metið 76% með þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Í 1. stigs rannsókn (10 þátttakendur í hvorum armi) var aðgengi metið 62% fyrir 150 mg skammtinn og 60% fyrir 300 mg skammtinn.

Þéttni við jafnvægi var náð í viku 16 eftir 600 mg upphafsskammt og 300 mg aðra hverja viku. Í klínískum rannsóknum (ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3), var lágstyrkur (meðaltal $\pm$ staðalfrávik) við jafnvægi frá $98,0 \pm 41,1$ míkrog/ml til $101,4 \pm 42,7$ míkrog/ml fyrir 300 mg skammta sem gefnir voru aðra hverja viku.

Dreifing

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er dreifingarrúmmál tralókínúmabs um það bil 4,2 l.

Umbrot

Sérstakar efnaskiptarannsóknir voru ekki gerðar því tralókínúmab er prótein. Búast má við að tralókínúmab brotni niður í lítil peptíð og stakar aminosýrur.

Brotthvarf

Brotthvarf tralókínúmabs fer fram með ómettanlegu próteinsundrandi umbrotsferli. Helmingunartími er 22 dagar, sem er í samræmi við dæmigerða matið fyrir IgG4 manna einstofna mótefni sem beinast að leysanlegum frumuboðefnum. Í ECZTRA 1, ECZTRA 2 og ECZTRA 3 var úthreinsun metin 0,149 l/dag með þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Í 1. stigs rannsóknum með gjöf í bláæð var brotthvarf metið á milli 0,179 og 0,211 l/dag.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir tralókínúmabi eykst í réttu hlutfalli við skammta tralókínúmabs á bilinu 150-600 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Kyn

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum tengdist kyn ekki klínískt marktækum áhrifum á altæka útsetningu fyrir tralókínúmabi.

Aldur

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum tengdist aldur ekki klínískt marktækum áhrifum á altæka útsetningu fyrir tralókínúmabi. 109 þátttakendur eldri en 65 ára voru teknir með í greininguna.

Kynþáttur

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum tengdist kynþáttur ekki klínískt marktækum áhrifum á altæka útsetningu fyrir tralókínúmabi.

Skert lifrarstarfsemi

Sem einstofna mótefni er ekki talið að tralókínúmab gangist undir brotthvarf um lifur að ráði. Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf tralókínúmabs. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði vægt skert lifrarstarfsemi ekki áhrif á lyfjahvörf tralókínúmabs. Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með í meðallagi mikið eða verulega skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Sem einstofna mótefni er ekki talið að tralókínúmab gangist undir brotthvarf um nýru að ráði. Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf tralókínúmabs. Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi ekki fram á að vægt eða í meðallagi skert nýrnastarfsemi hafi klínískt marktæk áhrif á altæka útsetningu fyrir tralókínúmabi. Mjög takmörkuð gögn liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Mikil líkamsþyngd

Útsetning tralókínúmabs (AUC) var lægri hjá þátttakendum með hærri líkamsþyngd (sjá kafla 4.2).

Tafla 8: Flatarmál undir ferli (AUC) eftir þyngd

Þyngd (kg)	75	100	120	140
AUC (míkróg*dag/ml)	1.532	1.192	1.017	889
Hlutfall AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Útreiknað AUC í jafnvægi fyrir skammtabilið 300 mg aðra hverja viku fyrir þátttakanda af ákveðinni þyngd, með hliðsjón af sambandinu milli úthreinsunar og þyngdar. Úthreinsun = $0,149 \times (\text{Þyngd}/75)^{0,873}$.

AUC = F × úthreinsun skammts, þar sem F = 0,761.

Börn

Engar rannsóknir hafa enn verið gerðar á lyfjahvörfum tralókínúmabs hjá börnum. Fyrir unglinga á aldrinum 12 til 17 ára með ofnæmishúðbólgu var lágstyrkur (meðaltal ± staðalfrávik) við jafnvægi (í viku 16) $112,8 \pm 39,2$ mcg/ml fyrir 300 mg skammt gefinn aðra hverja viku.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta (þar á meðal lyfjafræðilegir endapunktur tengdir öryggi) og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Stökkbreytandi áhrif tralókínúmabs hafa ekki verið metin; samt sem áður er ekki gert ráð fyrir að einstofna mótefni framkalli breytingar á DNA eða litningum.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með tralókínúmabi. Mat á fyrirbyggjandi gögnum sem tengjast hömlun IL-13 og eiturefnafræðilegar upplýsingar úr

dýrarannsóknunum með tralókínúmabi benda ekki til aukinnar hættu á krabbameinsvaldandi áhrifum tralókínúmabs.

Í ítarlegum rannsóknum með tralókínúmabi hjá öpum fyrir og eftir fæðingu unga greindust engar aukaverkanir hjá mæðrum eða ungum þeirra, í allt að sex mánuði eftir að ungar fæddust.

Hjá kynþroska öpum sem fengu meðferð undir húð með tralókínúmabi, allt að 350 mg/dýr (kvendýr) eða 600 mg/dýr (karldýr) (útsetning AUC allt að 15 sinnum hærri en hjá mönnum sem fá 300 mg af tralókínúmabi á tveggja vikna fresti) komu engin áhrif fram á frjósemissþætti, svo sem á æxlunarfæri, tíðahring og sæðisgreiningu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat þríhýdrat (E 262)
Ediksýra (E 260)
Natríumklóríð
Pólýsorbit 80 (E 433)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

5 ár.

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

3 ár.

Ef þörf krefur má geyma áfylltar sprautur eða áfyllta lyfjapenna í upprunalegu öskjunni við herbergishita allt að 30 °C í að hámarki 14 daga án þess að setja þá aftur í kæli, svo framarlega sem lyfið er ekki komið fram yfir þann tíma sem geymsluþol segir til um. Geymið við lægri hita en 30 °C. Ef taka þarf öskjuna úr kæli fyrir fullt og allt má skrá dagsetninguna sem hún er tekin úr kæli á öskjuna. Eftir að Adtralza hefur verið tekið úr kæli verður að nota það innan 14 daga eða farga því.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 ml af lausn í silíkonhúðaðri áfylltri sprautu úr gleri af gerð 1 með 27G ½" áfastri þunnveggja nál úr ryðfriú stáli, stimpil úr teygjanlegri fjölliðu, breiðu fingragripi og nálarhlíf.

Pakkningastærðir:

- 2 áfylltar sprautur
- Fjölpakkning með 4 (2 pakkar með 2) áfylltum sprautum
- Fjölpakkning með 12 (6 pakkar með 2) áfylltum sprautum.

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2 ml af lausn í silíkonhúðaðri sprautu úr gleri af gerð 1, í áfylltum lyfjapenna, með 27G ½" áfastri þunnveggja nál úr ryðfríu stáli.

Pakkningastærð:

- 2 áfylltir lyfjapennar
- Fjölpakkning með 6 (3 pakkar með 2) áfylltum lyfjapennum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lausnin á að vera tær til ópallýsandi, litlaus til fölgul. Ef lausnin er skýjuð, með litabreytingum eða inniheldur sýnilegar agnir má ekki nota lausnina. Notið ekki áfylltu sprautuna eða áfyllta lyfjapennann ef hann er skemmdur eða hefur dottið á hart yfirborð.

Eftir að áfyllta sprautan eða áfyllti lyfjapenninn hefur verið tekinn úr kæli skal bíða til að lyfið nái herbergishita í:

- 30 mínútur áður en áfyllta sprautan er gefin
- 45 mínútur áður en áfyllti lyfjapenninn er gefinn.

Adtralza inniheldur sæft stungulyf. Farga skal ónotuðu lyfi sem eftir verður í áfylltu sprautunni eða áfyllta lyfjapennanum.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1554/001
EU/1/21/1554/002
EU/1/21/1554/003
EU/1/21/1554/004
EU/1/21/1554/005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. júní 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon,
21987, Kórea, Lýðveldið

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
tralokinumab

2. VIRK(T) EFNI

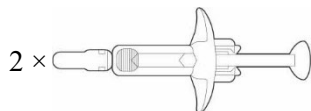
Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af tralokinumabi í 1 ml af lausn (150 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natriúmasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natriumklóríð, pólýsorbit 80 (E 433)
og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn



2 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð
Eingöngu einnota
Má ekki hrista.
Opnist hér

Skal prenta innan á lok öskjunnar:

Lesið notkunarleiðbeiningarnar í heild sinni
áður en Adtralza er sprautað



Bíðið í 30 mínútur

Áður en lyfinu er sprautað skal
bíða í 30 mínútur þar til áfylltu
sprauturnar ná herbergishita.



**Notið síðan þann fjölda
af sprautum sem ávísað var**

Gefið eina sprautu
og svo hina strax á eftir.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1554/001

2 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Adtralza 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
tralokinumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af tralokinumabi í 1 ml af lausn (150 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

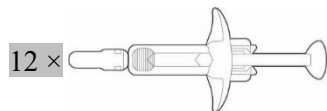
Hjálparefni: natriúmasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natriumklóríð, pólýsorbit 80 (E 433)
og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn



Fjölþakking: 4 (2 þakkar með 2) áfylltar sprautur



Fjölþakking: 12 (6 þakkar með 2) áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota

Má ekki hrista.

Opnist hér

Aðeins á fjölþakkingum með 4 (2 þakkar með 2) áfylltum sprautum.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1554/002 Fjölpakkning með 4 (2 × 2) áfylltum sprautum
EU/1/21/1554/003 Fjölpakkning með 12 (6 × 2) áfylltum sprautum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Adtralza 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
tralokinumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af tralokinumabi í 1 ml af lausn (150 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natriúmasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natriumklóríð, pólýsorbit 80 (E 433)
og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn



2 áfylltar sprautur

Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

Eingöngu einnota

Má ekki hrista.

Opnist hér

Skal prenta innan á lok öskjunnar:

Lesið notkunarleiðbeiningarnar í heild sinni
áður en Adtralza er sprautað



Bíðið í 30 mínútur

Áður en lyfinu er sprautað skal
bíða í 30 mínútur þar til áfylltu
sprauturnar ná herbergishita.



**Notið síðan þann fjölda
af sprautum sem ávísað var**

Gefið eina sprautu
og svo hina strax á eftir.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

Fjölpakkning með 4 (2 × 2) áfylltum sprautum
Fjölpakkning með 12 (6 × 2) áfylltum sprautum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Adtralza 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
MERKIMIÐI**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Adtralza 150 mg stungulyf stl.
tralokinumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA**

1. HEITI LYFS

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
tralokinumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af tralokinumabi í 2 ml af lausn (150 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natriúmasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natriúmklóríð, pólýsorbit 80 (E 433)
og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn



2 áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð
Eingöngu einnota
Má ekki hrista.
Opnist hér

Skal prenta innan á lok öskjunnar:

Lesið notkunarleiðbeiningarnar í heild sinni
áður en Adtralza er sprautað



Bíðið í 45 mínútur

Áður en lyfinu er sprautað skal bíða í 45 mínútur þar til áfyllti lyfjapenninn nær herbergishita.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá. Inniheldur smáhluti.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1554/004

2 áfylltir lyfjapennar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Adtralza 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
tralokinumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af tralokinumabi í 2 ml af lausn (150 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natríumklóríð, pólýsorbit 80 (E 433)
og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn



Fjölþakking: 6 (3 þakkar með 2) áfylltum lyfjapenum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð
Eingöngu einnota
Má ekki hrista.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá. Inniheldur smáhluti.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1554/005 Fjölpakkning með 6 (3 × 2) áfylltum lyfjapennum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Adtralza 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
tralokinumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af tralokinumabi í 2 ml af lausn (150 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natríumklóríð, pólýsorbit 80 (E 433)
og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn



2 áfylltir lyfjapennar
Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð
Eingöngu einnota
Má ekki hrista.
Opnist hér

Skal prenta innan á lok öskjunnar:

Lesið notkunarleiðbeiningarnar í heild sinni
áður en Adtralza er sprautað



Bíðið í 45 mínútur

Áður en lyfinu er sprautað skal bíða í 45 mínútur þar til áfyllti lyfjapenninn nær herbergishita.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá. Inniheldur smáhluti.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1554/005

Fjölpakkning með 6 (3 × 2) áfylltum lyfjapennum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Adtralza 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
MERKIMIÐI**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Adtralza 300 mg stungulyf stl.
tralokinumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Adtralza 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu tralókínúmab (tralokinumab)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Adtralza og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Adtralza
3. Hvernig nota á Adtralza
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Adtralza
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Adtralza og við hverju það er notað

Adtralza inniheldur virka efnið tralókínúmab.

Tralókínúmab er einstofna mótefni (ákveðin gerð próteina) sem hindrar virkni próteins sem kallast IL-13. IL-13 á stóran þátt í að valda einkennum ofnæmishúðbólgu.

Adtralza er notað til meðferðar fyrir fullorðna og unglinga 12 ára og eldri með meðalslæma til slæma ofnæmishúðbólgu, sem einnig kallast ofnæmisexem. Nota má Adtralza með exemlyfjum sem borin eru á húðina, einnig má nota það eitt og sér.

Notkun Adtralza við ofnæmishúðbólgu getur bætt exemið og dregið úr tengdum kláða og verkjum í húð.

2. Áður en byrjað er að nota Adtralza

Ekki má nota Adtralza

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tralókínúmabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú telur að þú gætir verið með ofnæmi eða ert ekki viss, skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Adtralza.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Adtralza er notað.

Ofnæmisviðbrögð

Örsjaldan geta lyf valdið ofnæmisviðbrögðum og alvarlegum ofnæmisviðbrögðum sem kallast bráðafnæmisviðbrögð. Þú verður að vera á varðbergi fyrir einkennum slíkra viðbragða (eins og öndunarerfiðleikum, bólgu í andliti, munni og tungu, yfirliði, sundli, svima (vegna lágs blóðþrýstings), ofsakláða, kláða og útbrot) meðan þú notar Adtralza.

Ef þú tekur eftir ofnæmisviðbrögðum skaltu strax hætta notkun Adtralza og láta lækinn þinn vita eða leita lækniðstoðar tafarlaust. Slík einkenni má sjá í upphafi kafla 4.

Sýking af völdum sníkjudýra í innnyflum

Adtralza getur dregið úr mótstöðu gegn sýkingum af völdum sníkjudýra. Meðhöndla skal allar sníkjudýrasýkingar áður en meðferð með Adtralza er hafin. Láttu lækinn vita ef þú ert með niðurgang, vindgang, magakveisu, slímugar hægðir og ofþornun, sem allt geta verið merki um sýkingu af völdum sníkjudýra. Ef þú býrð á svæði þar sem þessar sýkingar eru algengar eða ferðast til slíkra svæða skaltu láta lækinn vita.

Augnvandamál

Ræddu við lækinn ef þú tekur eftir nýjum eða versnandi augnvandamálum, þar á meðal augnverk eða breytingum á sjón.

Börn

Ekki má gefa börnum yngri en 12 ára þetta lyf því öryggi og verkun Adtralza hefur ekki enn verið staðfest fyrir þann sjúklingahóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Adtralza

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða ef bólusetning er fyrirhuguð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Æskilegt er að forðast notkun Adtralza á meðgöngu nema lækinn ráðleggi notkun þess, þar sem áhrif lyfsins á barnshafandi konur eru ekki þekkt.

Ef við á skaltu ákveða í samráði við lækinn þinn hvort þú gefur brjóst eða notar Adtralza. Þú átt ekki að gera hvort tveggja.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Adtralza dragi úr hæfni til aksturs og notkunar véla.

Adtralza inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 150 mg, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Adtralza inniheldur pólýsorbit (E 433)

Lyfið inniheldur 0,1 mg af pólýsorbit 80 í hverri áfylltri sprautu, sem jafngildir 0,1 mg/ml. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

3. Hvernig nota á Adtralza

Notið lyfið alltaf eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af tralókínúmabi.

Skammtastærðir Adtralza og hve lengi lyfið er notað

- Læknirinn mun ákveða skammtastærðir Adtralza og hve lengi þú átt að nota lyfið.
- Ráðlagður upphafsskammtur er 600 mg (fjórar 150 mg inndælingar), eftir það 300 mg (tvær 150 mg inndælingar) sem gefnar eru aðra hverja viku. Með hliðsjón af því hversu vel lyfið virkar gæti læknirinn ákveðið að þú skulir fá lyfið fjórðu hverja viku.

Adtralza er gefið með inndælingu undir húð. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu ákveða hvort þú getir sjálf(ur) sprautað þig með Adtralza.

Þú skalt ekki sprauta þig sjálf(ur) með Adtralza fyrr en þú hefur fengið viðeigandi þjálfun hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum. Þjálfaður umönnunaraðili getur einnig gefið þér Adtralza.

Ekki má hrista sprautuna.

Lesið notkunarleiðbeiningar áður en Adtralza er sprautað.

Ef notaður er stærri skammtur af Adtralza en mælt er fyrir um

Ef stærri skammtur er notaður af lyfinu en mælt er fyrir um, eða ef skammtur hefur verið gefinn of snemma skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Ef gleymist að nota Adtralza

Ef gleymist að dæla inn skammti á réttum tíma skal dæla Adtralza inn eins fljótt sem auðið er. Að því loknu skal dæla næsta skammti inn samkvæmt áætlun.

Ef hætt er að nota Adtralza

Ekki hætta að nota Adtralza án þess að tala fyrst við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Adtralza getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar á meðal ofnæmisviðbrögðum á borð við bráðaofnæmi; einkenni þess geta verið:

- öndunarerfiðleikar
- bólga í andliti, munni og tungu
- yfirlið, sundl, svimi (lágur blóðþrýstingur)
- ofsakláði
- kláði
- húðútbrot

Hættu notkun Adtralza og hafðu tafarlaust samband við lækinn eða leitaðu læknishjálpar ef þú tekur eftir einkennum um ofnæmisviðbrögð.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í efri hluta öndunarfæra (t.d. kvef og hálssærindi)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði og kláði í augum
- augnsýking
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði, bólga)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- augnbólga sem getur valdið augnverk eða truflað sjón

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Adtralza

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Má ekki frjósa.

Ef þörf krefur má geyma Adtralza við herbergishita, allt að 30°C, í upprunalegum umbúðum í að hámarki 14 daga. Geymið við lægri hita en 30°C. Ef Adtralza er geymt við herbergishita skal farga því ef það hefur ekki verið notað innan 14 daga.

Ef þú þarft að taka öskjuna úr ísskápnum skaltu skrá á öskjuna dagsetninguna sem hún er tekin úr kæli og nota Adtralza innan 14 daga. Ekki má setja Adtralza í kæli á ný á þessu tímabili.

Ekki skal nota lyfið ef þú sérð að það er skýjað, með litabreytingum eða inniheldur agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Adtralza inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tralókínúmab.
- Hver áfyllt sprautu inniheldur 150 mg af tralókínúmabi í 1 ml af stungulyfi, lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natríumklóríð, pólýsorbit 80 (E 433) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Adtralza og pakkningastærðir

Adtralza er tær til ópallýsandi, litlaus til fölgul lausn sem kemur í áfylltri glersprautu með nálarvörn.

Adtralza er fáanlegt í stökum pakkningum sem innihalda 2 áfylltar sprautur eða í fjölpakkningum sem innihalda 4 (2 pakkningar með 2) eða 12 (6 pakkningar með 2) áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

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: +30 212 222 5000

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

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 A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Malta

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

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 A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

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

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Notkunarleiðbeiningar ásamt upplýsingum um hvernig á að sprauta Adtralza eru á bakhlið þessa fylgiseðils.

Notkunarleiðbeiningar
Adtralza
tralókínúmab (tralokinumab)
Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Lestu þessar leiðbeiningar áður en þú byrjar að nota áfylltu Adtralza-sprautuna og í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu. Þær gætu innihaldið nýjar upplýsingar. Þú skalt einnig ræða við heilbrigðisstarfsfólk um heilsufar þitt eða meðferðina.

Geymdu þessar notkunarleiðbeiningar svo að þú getir lesið þær aftur ef þörf krefur.

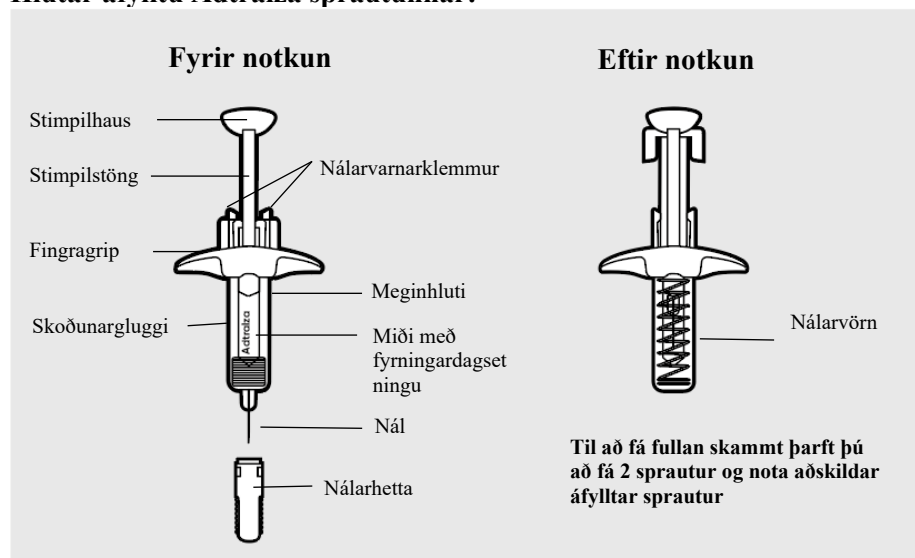
Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af tralókínúmbi.
Áfylltar Adtralza sprautur eru eingöngu einnota.

MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR

Mikilvægar upplýsingar sem þú þarft að kynna þér áður en Adtralza er sprautað inn

- Áður en þú sprautar þig með Adtralza í fyrsta skipti, mun heilbrigðisstarfsmaðurinn sýna þér hvernig á að undirbúa og sprauta inn Adtralza í áfylltri sprautu.
- **Ekki** sprauta Adtralza fyrr en þér hefur verið sýnt hvernig á að sprauta því inn með réttum hætti.
- Ef þú hefur einhverjar spurningar um hvernig á að sprauta inn Adtralza með réttum hætti skaltu ræða við heilbrigðisstarfsmanninn.
- **Til að fá allan skammtinn þarftu að gefa 2 Adtralza sprautur (1 sett af stungulyfinu). Ráðlagt er að þú notir mismunandi stungustað fyrir hvert nýtt sett af stungulyfi.**
- Áfylltu Adtralza sprauturnar eru með nálarvörn sem virkjast og hylur nálina sjálfkrafa eftir að gjöf lyfsins er lokið.
- **Ekki** fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en þú gefur sprautuna.
- **Ekki** deila áfylltum Adtralza sprautum eða nota þær aftur.

Hlutar áfylltu Adtralza sprautunnar:



Hvernig geyma á Adtralza

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Geymdu áfylltar Adtralza sprautur í kæli milli 2°C og 8°C.
- Geymdu áfylltar Adtralza sprautur í upprunalegum umbúðum, varðar ljósi þar til nota á lyfið.
- **Áfylltar Adtralza sprautur mega ekki frjósa. Notið ekki ef þær hafa frosið.**
- Adtralza má geyma í upprunalegum umbúðum við herbergishita allt að 30°C í allt að 14 daga. Ef lyfið er fjarlægt úr ísskápnum skaltu skrá á öskjuna dagsetninguna sem hún er tekin úr kæli og nota Adtralza innan 14 daga. Fargaðu sprautum sem hafa verið utan kælis í meira en 14 daga.

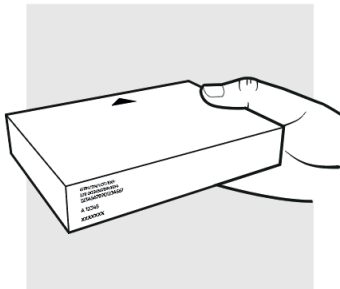
Skref 1: Undirbúningur Adtralza gjafar



1a: Taktu saman það sem þú þarft fyrir inndælinguna

Fyrir hvern skammt af Adtralza þarft þú:

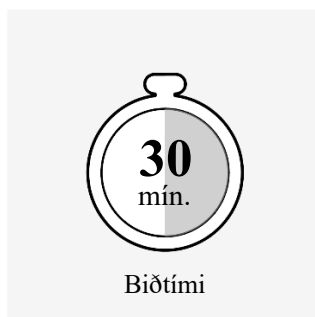
- Hreint og slétt vinnusvæði, t.d. borð, þar sem góð lýsing er til staðar
- Adtralza öskju með 2 áfylltum Adtralza sprautum
- Sprittþurrku (fylgir ekki í öskjunni)
- Hreina grisju eða bómullarhnoðra (fylgir ekki í öskjunni)
- Nálabox (fylgir ekki í öskjunni)



1b: Taktu öskjuna með áfylltum Adtralza sprautum úr kælinum

- Athugaðu fyrningardagsetninguna (EXP) á öskjunni. Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetninguna sem tilgreind er á öskjunni.
- Athugaðu hvort innsiglið á Adtralza öskjunni er heilt. Ekki nota áfylltu Adtralza sprauturnar ef innsiglið á öskjunni er rofið.

Ekki nota áfylltu Adtralza sprauturnar ef sprauturnar hafa verið geymdar við stofuhita í meira en 14 daga.

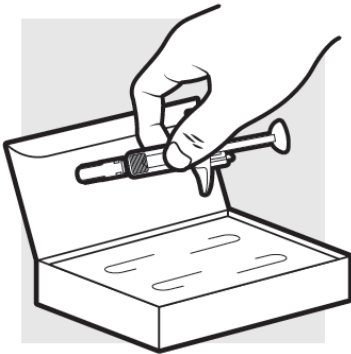


1c: Láttu áfylltu Adtralza sprauturnar ná herbergishita

Settu Adtralza öskjuna á slétta vinnuflötinn og bíddu í 30 mínútur áður en þú sprautar Adtralza inn, þannig að áfylltu sprauturnar nái herbergishita (20°C til 30°C). Þetta gerir inndælingu Adtralza þægilegri.

- **Ekki má** hita áfylltu sprauturnar með nokkrum hætti.
- **Ekki má** hrista sprauturnar.

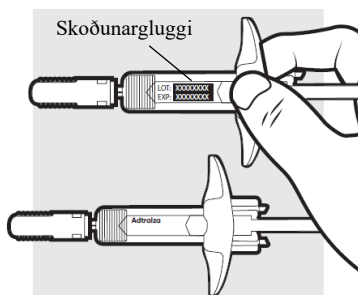
- **Ekki má** fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunum fyrr en komið er að skrefi 3 og allt er tilbúið til að sprauta lyfinu inn.
- **Ekki má** setja sprauturnar aftur í kæli eftir að þær hafa náð herbergishita.



1d: Taktu áfylltu Adtralza sprauturnar úr öskjunni

Taktu áfylltu Adtralza sprauturnar **tvær** hvora á eftir annarri úr öskjunni með því að taka um meginhlutann (ekki stimpilstöngina) á þeim.

- **Ekki má** snerta nálarvarnarklemmurnar, annars er hætt á að virkja nálarvörnina of fljótt.
- **Ekki má** fjarlægja nálarhettuna af áfylltu sprautunum fyrr en komið er að skrefi 3 og allt er tilbúið til að sprauta lyfinu inn.



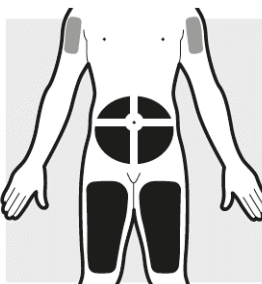
1e: Skoðaðu báðar áfylltu Adtralza sprauturnar

- Gakktu úr skugga um að merkimiðinn sýni rétt nafn lyfsins, Adtralza.
- Athugaðu fyrningardagsetninguna á sprautunum.
- Skoðaðu lyfið gegnum skoðunargluggana. Lyfið á að vera tært til ópallýsandi, litlaust til fölgult.
- Ekki má nota áfylltu Adtralza sprauturnar ef:
 - fyrningardagsetningin á sprautunum er liðin
 - lyfið er skýjað, með litabreytingum eða ef agnir eru í því
 - áfylltu sprauturnar virðast skemmdar eða hafa dottið

Ef þú getur ekki notað sprauturnar, skaltu farga þeim í stunguhelt ílát (nálabox) og nota nýjar sprautur.

- Þú gætir séð litlar loftbólur í vökvanum. Það er eðlilegt. Þú þarft ekki að gera neitt í því.

Skref 2: Stungustaður valinn og undirbúinn



- Aðeins ef umönnunaraðili gefur sprautuna
- Þegar þú eða umönnunaraðili gefur sprautuna

2a: Veldu svæðið þar sem á að sprauta

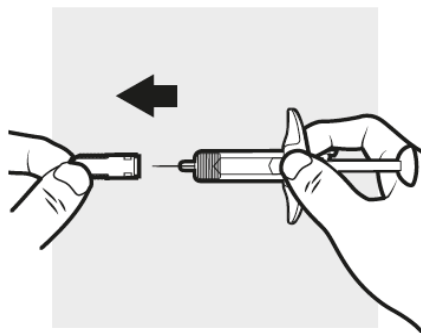
- Þú getur sprautað í:
 - magasvæðið (kviðinn)
 - lærin
 - upphandlegginn. Til að hægt sé að sprauta í upphandlegginn þarf umönnunaraðili að gefa þér sprauturnar.
- **Ekki má** sprauta í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marin, hreistruð, með örum, sködduð, hörð eða þakin exemi.
- **Ekki má** sprauta lyfinu inn nær naflanum en 5 cm.



2b: Þvoðu þér um hendurnar og undirbúðu húðina

- Þvoðu þér um hendurnar með sápu og vatni.
- Hreinsaðu stungustaðinn þar sem þú ætlar að gefa sprauturnar tvær með hringlaga hreyfingum með sprittþurrku.
 - Láttu svæðið þorna alveg.
 - **Ekki má** blása á eða snerta hreinsaða svæðið aftur áður en sprautað er.

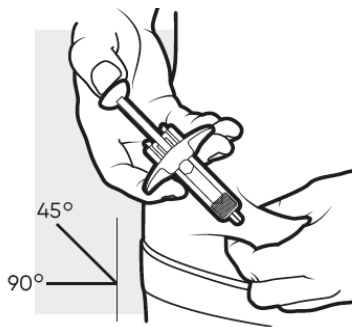
Skref 3: Adtralza sprautað inn



3a: Togaðu nálarhlífina af Adtralza

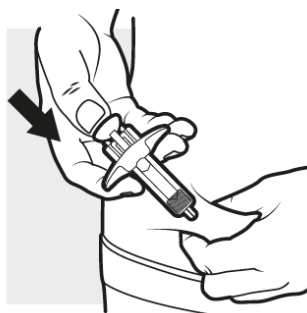
Haltu um bol áfylltu Adtralza sprautunnar með annarri hendi, dragðu nálarhlífina beint af með hinni hendinni og hentu henni í nálaboxið.

- **Ekki má reyna að setja nálarhlífina aftur á áfylltu Adtralza sprauturnar.**
- **Ekki má** halda um stimpilstöngina eða stimpilhausinn meðan verið er að fjarlægja nálarhlífina.
- Þú gætir séð dropa af vökva á enda nálarinnar. Það er eðlilegt.
- **Ekki má** snerta nálina eða láta hana snerta eitthvað yfirborð.



3b: Stingdu nálinni inn

Með annarri hendinni skaltu klípa varlega utan um húðsvæðið sem þú hreinsaðir og halda því þannig. Með hinna hendinni skaltu stinga nálinni alveg inn í húðina undir 45-90 gráðu horni.



3c: Dældu lyfinu inn

Notaðu þumalfingurinn til að ýta stimpilhausnum þétt alla leið niður. Þegar þú getur ekki ýtt stimpilhausnum lengra niður hefur öllu lyfinu verið sprautað inn.



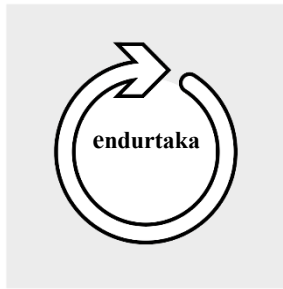
3d: Slepptu og fjarlægðu

Lyftu þumlinum af stimpilhausnum. Nálin mun sjálfkrafa færast til baka inn í meginhluta sprautunnar og festast þar.

- Settu hreinan, þurran bómullarhnoðra eða grisju yfir stungustaðinn í nokkrar sekúndur. Ekki nudda stungustaðinn. Settu lítinn plástur yfir stungustaðinn ef þörf krefur.
- Hugsanlega er örlítið blóð eða vökví á stungustaðnum. Það er eðlilegt.

Fargaðu notuðu áfylltu Adtralza sprautunni í nálabox. **Sjá skref 5 „Adtralza fargað“.**

Skref 4: Seinni sprautunni dælt inn



Þú þarft að fá aðra sprautu til að þú fáir fullan ávísaðan skammt. Taktu nýja áfyllta Adtralza sprautu og endurtaktu skref 3 og 5.

Athugið

Gættu þess að **seinni inndælingin** sé gefin á sama svæði líkamans, en þó í að minnsta kosti 3 cm fjarlægð frá fyrri svæðinu.

Skref 5: Adtralza fargað



- Settu notuðu áfylltu Adtralza sprauturnar í nálabox strax eftir notkun.
 - **Ekki má** henda áfylltu Adtralza sprautunum með heimilissorpi.
- Ef þú átt ekki nálabox getur þú notað heimilisílát sem uppfyllir eftirfarandi skilyrði:
 - er gert úr sterku plasti,
 - er hægt að loka með þétu stunguheldu loki sem kemur í veg fyrir að oddhvassir hlutir komist út úr ílátinu,
 - er upprétt og stöðugt meðan á notkun stendur,
 - lekur ekki, og
 - er merkt með skýrum hætti þannig að ljóst sé að það inniheldur hættulegan úrgang.
- Þegar stunguhelda ílátið er orðið svo til fullt þarftu að farga því með réttum hætti samkvæmt reglum sem gilda á hverjum stað.
- **Ekki má** endurvinna notað stunguhelt ílát.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna tralókinúmab (tralokinumab)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Adtralza og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Adtralza
3. Hvernig nota á Adtralza
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Adtralza
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Adtralza og við hverju það er notað

Adtralza inniheldur virka efnið tralókinúmab.

Tralókinúmab er einstofna mótefni (ákveðin gerð próteina) sem hindrar virkni próteins sem kallast IL-13. IL-13 á stóran þátt í að valda einkennum ofnæmishúðbólgu.

Adtralza er notað til meðferðar fyrir fullorðna og unglinga 12 ára og eldri með meðalslæma til slæma ofnæmishúðbólgu, sem einnig kallast ofnæmisexem. Nota má Adtralza með exemlyfjum sem borin eru á húðina, einnig má nota það eitt og sér.

Notkun Adtralza við ofnæmishúðbólgu getur bætt exemið og dregið úr tengdum kláða og verkjum í húð.

2. Áður en byrjað er að nota Adtralza

Ekki má nota Adtralza

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tralókinúmabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú telur að þú gætir verið með ofnæmi eða ert ekki viss, skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Adtralza.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Adtralza er notað.

Ofnæmisviðbrögð

Örsjaldan geta lyf valdið ofnæmisviðbrögðum og alvarlegum ofnæmisviðbrögðum sem kallast bráðafnæmisviðbrögð. Þú verður að vera á varðbergi fyrir einkennum slíkra viðbragða (eins og öndunarerfiðleikum, bólgu í andliti, munni og tungu, yfirliði, sundli, svima (vegna lágs blóðþrýstings), ofsakláða, kláða og útbrot) meðan þú notar Adtralza.

Ef þú tekur eftir ofnæmisviðbrögðum skaltu strax hætta notkun Adtralza og láta lækinn þinn vita eða leita lækniðstoðar tafarlaust. Slík einkenni má sjá í upphafi kafla 4.

Sýking af völdum sníkjudýra í innnyflum

Adtralza getur dregið úr mótstöðu gegn sýkingum af völdum sníkjudýra. Meðhöndla skal allar sníkjudýrasýkingar áður en meðferð með Adtralza er hafin. Láttu lækinn vita ef þú ert með niðurgang, vindgang, magakveisu, slímugar hægðir og ofþornun, sem allt geta verið merki um sýkingu af völdum sníkjudýra. Ef þú býrð á svæði þar sem þessar sýkingar eru algengar eða ferðast til slíkra svæða skaltu láta lækinn vita.

Augnvandamál

Ræddu við lækinn ef þú tekur eftir nýjum eða versnandi augnvandamálum, þar á meðal augnverk eða breytingum á sjón.

Börn

Ekki má gefa börnum yngri en 12 ára þetta lyf því öryggi og verkun Adtralza hefur ekki enn verið staðfest fyrir þann sjúklingahóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Adtralza

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita

- um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.
- ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða ef bólusetning er fyrirhuguð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Æskilegt er að forðast notkun Adtralza á meðgöngu nema lækinn ráðleggi notkun þess, þar sem áhrif lyfsins á barnshafandi konur eru ekki þekkt.

Ef við á skaltu ákveða í samráði við lækinn þinn hvort þú gefur brjóst eða notar Adtralza. Þú átt ekki að gera hvort tveggja.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Adtralza dragi úr hæfni til aksturs og notkunar véla.

Adtralza inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 300 mg, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Adtralza inniheldur pólýsorbit (E 433)

Lyfið inniheldur 0,2 mg af pólýsorbit 80 í hverjum áfylltum lyfjapenna, sem jafngildir 0,1 mg/ml. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

3. Hvernig nota á Adtralza

Notið lyfið alltaf eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af tralókínúmabi.

Skammtastærðir Adtralza og hve lengi lyfið er notað

- Læknirinn mun ákveða skammtastærðir Adtralza og hve lengi þú átt að nota lyfið.
- Ráðlagður upphafsskammtur er 600 mg (tvær 300 mg inndælingar), eftir það 300 mg (ein 300 mg inndæling) sem gefinn er aðra hverja viku. Með hliðsjón af því hversu vel lyfið virkar gæti læknirinn ákveðið að þú skulir fá lyfið fjórðu hverja viku.

Adtralza er gefið með inndælingu undir húð. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu ákveða hvort þú getir sjálf(ur) sprautað þig með Adtralza.

Þú skalt ekki sprauta þig sjálf(ur) með Adtralza fyrr en þú hefur fengið viðeigandi þjálfun hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum. Þjálfaður umönnunaraðili getur einnig gefið þér Adtralza.

Ekki má hrista lyfjapennann.

Lesið notkunarleiðbeiningar áður en Adtralza er sprautað.

Ef notaður er stærri skammtur af Adtralza en mælt er fyrir um

Ef stærri skammtur er notaður af lyfinu en mælt er fyrir um, eða ef skammtur hefur verið gefinn of snemma skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Ef gleymist að nota Adtralza

Ef gleymist að dæla inn skammti á réttum tíma skal dæla Adtralza inn eins fljótt sem auðið er. Að því loknu skal dæla næsta skammti inn samkvæmt áætlun.

Ef hætt er að nota Adtralza

Ekki hætta að nota Adtralza án þess að tala fyrst við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Adtralza getur valdið alvarlegum aukaverkunum, þar á meðal ofnæmisviðbrögðum á borð við bráðaofnæmi; einkenni þess geta verið:

- öndunarerfiðleikar
- bólga í andliti, munni og tungu
- yfirlið, sundl, svimi (lágur blóðþrýstingur)
- ofsakláði
- kláði
- húðútbrot

Hættu notkun Adtralza og hafðu tafarlaust samband við lækinn eða leitaðu læknishjálpar ef þú tekur eftir einkennum um ofnæmisviðbrögð.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í efri hluta öndunarfæra (t.d. kvef og hálssærindi)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði og kláði í augum
- augnsýking
- viðbrögð á stungustað (t.d. roði, bólga)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- augnbólga sem getur valdið augnverk eða truflað sjón

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Adtralza

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C). Má ekki frjósa.

Ef þörf krefur má geyma Adtralza við herbergishita, allt að 30 °C, í upprunalegum umbúðum í að hámarki 14 daga. Geymið við lægri hita en 30 °C. Ef Adtralza er geymt við herbergishita skal farga því ef það hefur ekki verið notað innan 14 daga.

Ef þú þarft að taka öskjuna úr ísskápnum skaltu skrá á öskjuna dagsetninguna sem hún er tekin úr kæli og nota Adtralza innan 14 daga. Ekki má setja Adtralza í kæli á ný á þessu tímabili.

Ekki skal nota lyfið ef þú sérð að það er skýjað, með litabreytingum eða inniheldur agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Adtralza inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tralókínúmab.
- Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af tralókínúmabi í 2 ml af stungulyfi, lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat þríhýdrat (E 262), ediksýra (E 260), natríumklóríð, pólýsorbat 80 (E 433) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Adtralza og pakkningastærðir

Adtralza er tær til ópallýsandi, litlaus til fölgul lausn sem kemur í áfylltum lyfjapenna.

Adtralza er fáanlegt í stökum pakkningum sem innihalda 2 áfyllta lyfjapenna eða í fjölpakkningum sem innihalda 6 (3 pakkningar með 2) áfyllta lyfjapenna.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

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: +30 212 222 5000

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

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 A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Malta

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

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 A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

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

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Notkunarleiðbeiningar ásamt upplýsingum um hvernig á að sprauta Adtralza eru á bakhlið þessa fylgiseðils.

Notkunarleiðbeiningar

Adtralza 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna tralókínúmab (tralokinumab)

Lestu þessar leiðbeiningar áður en þú byrjar að nota áfylltu Adtralza-lyfjapennana og í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu. Þær gætu innihaldið nýjar upplýsingar. Þú skalt einnig ræða við heilbrigðisstarfsfólk um heilsufar þitt eða meðferðina.

Geymdu þessar notkunarleiðbeiningar svo að þú getir lesið þær aftur ef þörf krefur.

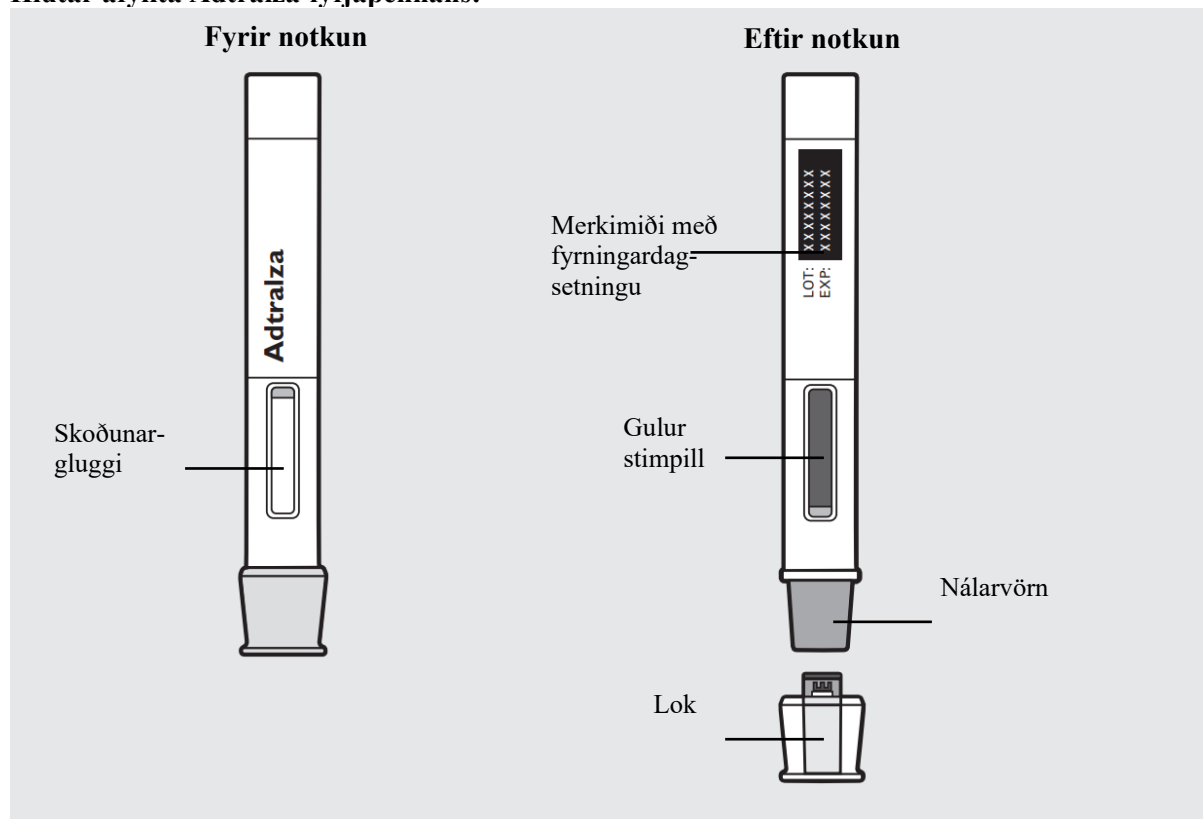
Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af tralókínúmabi.
Áfylltir Adtralza-lyfjapennar eru eingöngu einnota.

MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR

Mikilvægar upplýsingar sem þú þarft að kynna þér áður en Adtralza er sprautað inn

- Áður en þú sprautar þig með Adtralza í fyrsta skipti, mun heilbrigðisstarfsmaðurinn sýna þér hvernig á að undirbúa og sprauta inn Adtralza í áfylltum lyfjapenna.
- **Ekki** sprauta Adtralza fyrr en þér hefur verið sýnt hvernig á að sprauta því inn með réttum hætti.
- Ef þú hefur einhverjar spurningar um hvernig á að sprauta inn Adtralza með réttum hætti skaltu ræða við heilbrigðisstarfsmanninn.
- **Til að fá allan skammtinn þarftu að gefa 1 Adtralza inndælingu.**
- **Ráðlagt er að þú notir mismunandi stungustað fyrir hverja nýja inndælingu.**
- Áfyllti Adtralza-lyfjapenninn er með nálarvörn sem virkjust og hylur nálina sjálfkrafa eftir að gjöf lyfsins er lokið.
- **Ekki** fjarlægja lokið fyrr en rétt áður en þú gefur inndælinguna.
- **Ekki** deila áfylltum Adtralza-lyfjapennum eða nota þá aftur.

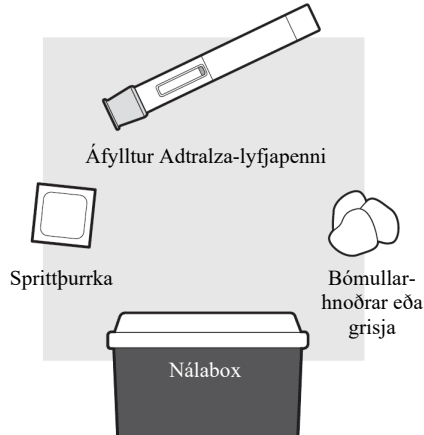
Hlutar áfyllta Adtralza-lyfjapennans:



Hvernig geyma á Adtralza

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá. Inniheldur smáhluti.
- Geymdu áfyllta Adtralza-lyfjapenna í kæli milli 2 °C og 8 °C.
- Geymdu áfyllta Adtralza-lyfjapenna í upprunalegum umbúðum, varða ljósi þar til nota á lyfið.
- Áfylltir Adtralza-lyfjapennar **mega ekki** frjósa. **Notið ekki** ef þeir hafa frosið.
- Adtralza má geyma í upprunalegum umbúðum við herbergishita allt að 30 °C í allt að 14 daga. Ef lyfið er fjarlægð úr ísskápnum skaltu skrá á öskjuna dagsetninguna sem hún er tekin úr kæli og nota Adtralza innan 14 daga. Fargaðu lyfjapennum sem hafa verið utan kælis í meira en 14 daga.

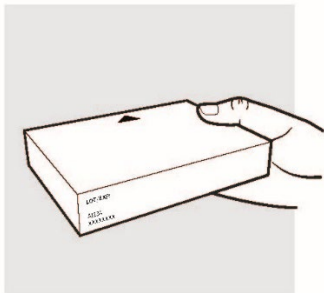
Skref 1: Undirbúningur Adtralza gjafar



1a: Taktu saman það sem þú þarft fyrir inndælinguna

Fyrir hvern skammt af Adtralza þarft þú:

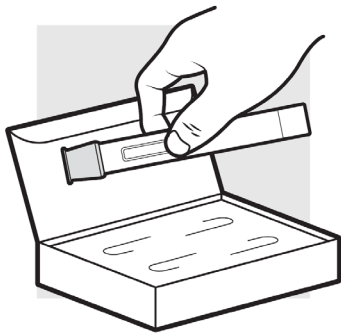
- Hreint og slétt vinnusvæði, t.d. borð, þar sem góð lýsing er til staðar
- 1 áfylltan Adtralza-lyfjapenna
- Sprittþurrku (fylgir ekki í öskjunni)
- Hreina grisju eða bómullarhnoðra (fylgir ekki í öskjunni)
- Nálabox (fylgir ekki í öskjunni)



1b: Taktu Adtralza öskjuna úr kælinum

- Athugaðu fyrningardagsetninguna (EXP) á öskjunni. Ekki má nota lyfið eftir fyrningardagsetninguna sem tilgreind er á öskjunni.
- Þegar þú notar fyrsta lyfjapennann úr öskjunni skaltu athuga hvort innsiglið á öskjunni er heilt. **Ekki** nota áfylltu Adtralza-lyfjapennana ef innsiglið á öskjunni er rofið.

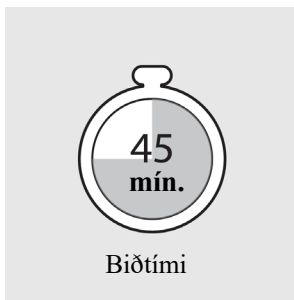
Ekki nota áfylltu Adtralza-lyfjapennana ef pennarnir hafa verið geymdir við stofuhita í meira en 14 daga.



1c: Taktu áfyllta Adtralza-lyfjapennann úr öskjunni

Taktu 1 áfylltan lyfjapenna úr öskjunni. Þegar þú notar fyrsta áfyllta lyfjapennann úr öskjunni skaltu setja öskjuna með áfyllta lyfjapennanum sem eftir er aftur í kæli.

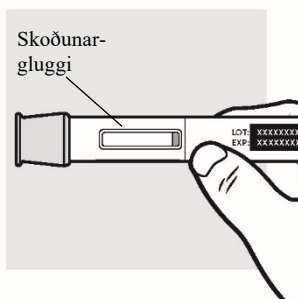
- **Ekki má** fjarlægja lokið af áfyllta lyfjapennanum fyrr en komið er að skrefi 3 og allt er tilbúið til að sprauta lyfinu inn.



1d: Láttu áfyllta Adtralza-lyfjapennann ná herbergishita

Settu áfyllta lyfjapennann á slétta vinnuflötinn og bíddu í a.m.k. 45 mínútur áður en þú sprautar Adtralza inn, þannig að áfyllti lyfjapenninn nái herbergishita (20 °C til 30 °C). Þetta gerir inndælingu Adtralza þægilegri.

- **Ekki má** hita áfyllta lyfjapennann með nokkrum hætti.
- **Ekki má** hrista áfyllta lyfjapennann.
- **Ekki má** setja áfyllta lyfjapennann aftur í kæli eftir að hann hefur náð herbergishita.

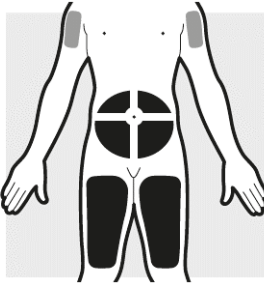


1e: Skoðaðu áfyllta Adtralza-lyfjapennann

- Gakktu úr skugga um að merkimiðinn sýni rétt nafn lyfsins, Adtralza.
- Athugaðu fyrningardagsetninguna á merkimiða áfyllta lyfjapennans.
- Skoðaðu lyfið gegnum skoðungargluggann. Lyfið á að vera tært til ópallýsandi, litlaust til fölgult.
- Þú gætir séð litlar loftbólur í vökvanum. Það er eðlilegt. Þú þarft ekki að gera neitt í því.
- Ekki má nota áfyllta Adtralza-lyfjapennann ef:
 - fyrningardagsetningin á áfyllta lyfjapennanum er liðin
 - lyfið er skýjað, með litabreytingum eða ef agnir eru í því
 - áfyllti lyfjapenninn virðist vera skemmdur eða hefur dottið

Ef þú getur ekki notað áfyllta lyfjapennann skaltu farga honum í stunguhelt ílát (nálabox) og nota nýjan áfylltan lyfjapenna.

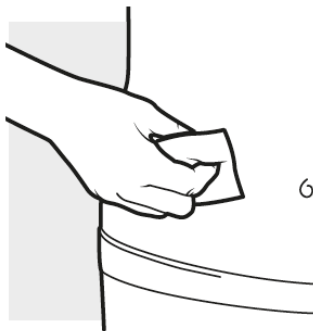
Skref 2: Stungustaður valinn og undirbúinn



- Aðeins ef umönnunaraðili gefur sprautuna
- Þegar þú eða umönnunaraðili gefur sprautuna

2a: Veldu svæðið þar sem á að sprauta

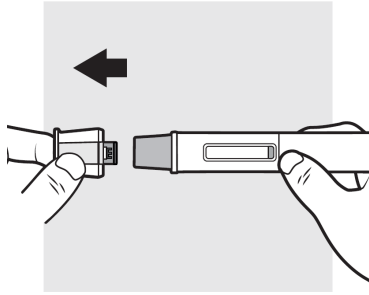
- Þú getur sprautað í:
 - magasvæðið (kviðinn)
 - lærin
 - upphandlegginn. Til að hægt sé að sprauta í upphandlegginn þarf umönnunaraðili að gefa þér inndælinguna.
- **Ekki má** sprauta í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marin, hreistruð, með örum, sködduð, hörð eða þakin exemi.
- **Ekki má** sprauta lyfinu inn nær naflanum en 5 cm.
- **Ráðlagt er að nota nýjan stungustað fyrir hverja inndælingu. Ekki nota sama líkamssvæði tvisvar sinnum í röð.**



2b: Þvoðu þér um hendurnar og undirbúðu húðina

- Þvoðu þér um hendurnar með sápu og vatni.
- Hreinsaðu stungustaðinn þar sem þú ætlar að gefa inndælinguna með hringlaga hreyfingum með sprittþurrku.
 - Láttu svæðið þorna alveg.
 - **Ekki má** blása á eða snerta hreinsaða svæðið aftur áður en sprautað er.

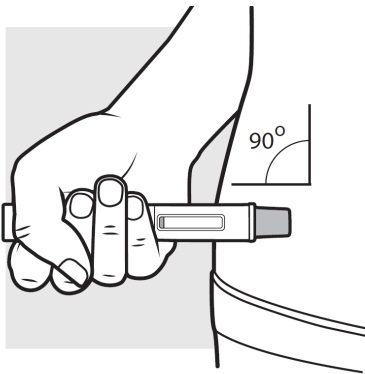
Skref 3: Adtralza sprautað inn



3a: Togaðu lokið af Adtralza

Haltu um áfyllta lyfjapennann með annarri hendi, dragðu lokið beint af með hinni hendinni og hentu því í nálaboxið. Nálarvörnin sést. Hún er til þess að koma í veg fyrir að þú snertir nálina.

- **Ekki má reyna að setja lokið aftur á áfyllta lyfjapennann.** Það gæti valdið því að inndælingin hefjist of fljótt eða að nálin skemmist.
- **Ekki reyna** að snerta nálarvörnina eða ýta á hana með fingrinum. Það gæti valdið stungumeiðslum.

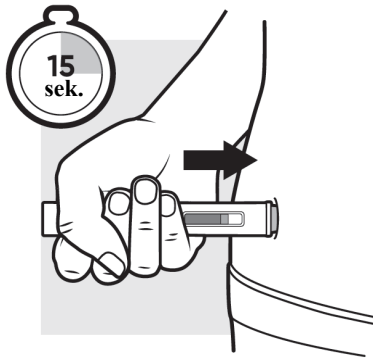


3b: Settu áfyllta Adtralza-lyfjapennann á stungustaðinn þannig að þú getir séð skoðunargluggann

Þú getur klipið varlega um húðsvæðið sem þú hreinsaðir eða gefið inndælinguna án þess að klípa í húðina. Fylgdu leiðbeiningum heilbrigðisstarfsmanns um hvernig á að dæla lyfinu inn.

- Láttu nálarvörn áfyllta lyfjapennans liggja flata við húðina (90 gráðu horn) á stungustaðnum sem þú hefur hreinsað. Gættu þess að þú sjáir skoðunargluggann.
- **Ekki** breyta stungustað áfyllta lyfjapennans eftir að inndæling er hafin.

Ef þú fjarlægir áfyllta lyfjapennann of fljótt gætir þú séð lyf vætla út úr pennanum. Ef þetta gerist er hugsanlegt að þú hafir ekki fengið allan skammtinn. Hringdu í lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.



3c: Þrýstu áfyllta Adtralza-lyfjapennanum niður og haltu þrýstingnum

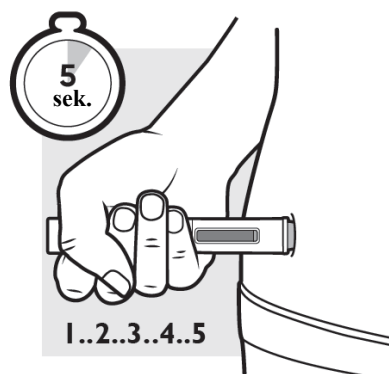
Þrýstu áfyllta lyfjapennanum ákveðið niður og haltu honum á sínum stað. Það heyrir „smellur“ þegar inndælingin hefst og guli stimpillinn byrjar að hreyfast.

Guli stimpillinn færir neðst í skoðunargluggann á meðan lyfinu er dælt inn.

Það getur tekið allt að 15 sekúndur að dæla inn öllum skammtinum.

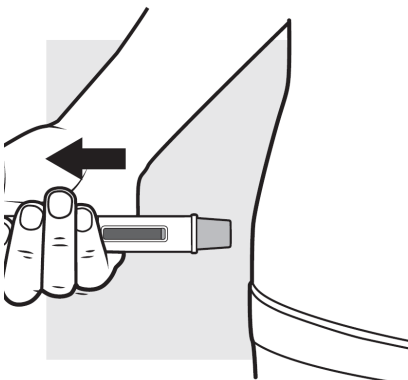
Þú munt heyra annan „smell“ þegar guli stimpillinn fyllir út í skoðunargluggann.

Haltu áfram að þrýsta.



3d: Haltu áfram að þrýsta niður í 5 sekúndur til viðbótar

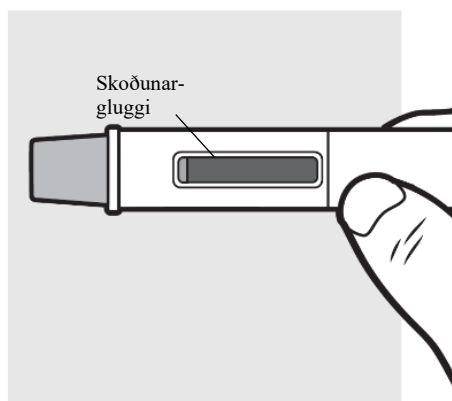
Eftir seinni smellinn skaltu halda áfram að þrýsta lyfjapennanum þétt að húðinni í a.m.k. 5 sekúndur til að tryggja að öllum skammtinum hafi verið dælt inn.



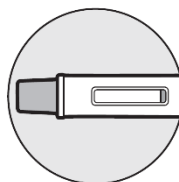
3e: Fjarlægðu áfyllta Adtralza-lyfjapennann

Togaðu áfyllta lyfjapennann beint út frá stungustaðnum. Nálarvörnin rennur niður og festist yfir nálinni.

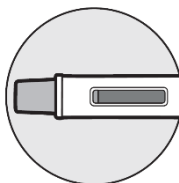
- Settu hreinan, þurran bómullarhnoðra eða grisju yfir stungustaðinn í nokkrar sekúndur. **Ekki** nudda stungustaðinn.
- Hugsanlega er örlítið blóð eða vökvi á stungustaðnum. Það er eðlilegt. Settu lítinn plástur yfir stungustaðinn ef þörf krefur



Fyrir notkun:



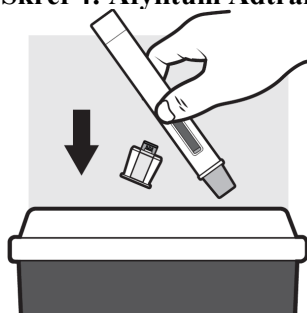
Eftir notkun:



3f: Athugaðu skoðunargluggann

Athugaðu skoðunargluggann til að ganga úr skugga um að öllum vökvanum hafi verið dælt inn. Ef guli stimpillinn fyllir ekki út í skoðunargluggann er hugsanlegt að þú hafir ekki fengið allan skammtinn. Hringdu í lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þetta gerist eða ef þú hefur einhverjar aðrar áhyggjur.

Skref 4: Áfylltum Adtralza-lyfjapenna fargað



- Settu notaða áfyllta Adtralza-lyfjapennann í nálabox strax eftir notkun.
 - **Ekki má** henda áfylltum Adtralza-lyfjapenna með heimilissorpi.
- Ef þú átt ekki nálabox getur þú notað heimilislát sem uppfyllir eftirfarandi skilyrði:
 - er gert úr sterku plasti,
 - er hægt að loka með þétu stunguheldu loki sem kemur í veg fyrir að oddhvassir hlutir komist út úr ílátinu,
 - er upprétt og stöðugt meðan á notkun stendur,
 - lekur ekki, og
 - er merkt með skýrum hætti þannig að ljóst sé að það inniheldur hættulegan úrgang.
- Þegar stunguhelda ílátið er orðið svo til fullt þarftu að farga því með réttum hætti samkvæmt reglum sem gilda á hverjum stað.
- **Ekki má** endurvinna notað stunguhelt ílát.