PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg tralokinumabu v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg tralokinumabu v 2 ml roztoku (150 mg/ml).

Tralokinumab sa produkuje v bunkách myšieho myelómu technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry až opaleskujúci, bezfarebný až bledožltý roztok, pH 5,5 a osmolarita približne 280 mOsm/l.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Adtralza je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej atopickej dermatitídy u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu smú začať zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami v oblasti diagnostiky a liečby atopickej dermatitídy.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka tralokinumabu pre dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších je počiatočná dávka 600 mg podávaná ako:
- štyri injekcie po 150 mg podávané naplnenými injekčnými striekačkami
  alebo
- dve injekcie po 300 mg podávané naplnenými perami,

Po tejto počiatočnej dávke nasleduje dávka 300 mg podávaná injekciou každý druhý týždeň ako:
- dve injekcie po 150 mg podávané naplnenými injekčnými striekačkami
  alebo
- jedna injekcia 300 mg podávaná naplneným perom.

Na základe rozhodnutia predpisujúceho lekára je možné zvážiť podanie dávky každý štvrtý týždeň pre pacientov, ktorí po 16 týždňoch liečby dosiahnu čistú alebo takmer čistú kožu. Pravdepodobnosť udržania čistej alebo takmer čistej kože môže byť po každom štvrtom týždni dávkovania nižšia (pozri časť 5.1).

U pacientov, u ktorých sa neprejavila žiadna odpoveď po 16 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby. U niektorých pacientov s počiatočnou čiastočnou odpoveďou môže s pokračujúcou liečbou podávanou každý druhý týždeň nastať zlepšenie aj neskôr ako po 16 týždňoch.

Tralokinumab je možné používať s topickými kortikosteroidmi alebo bez nich. Použitie topických kortikosteroidov, keď je to vhodné, môže poskytnúť ďalší účinok k celkovej účinnosti tralokinumabu (pozri časť 5.1). Je možné použiť topické inhibítory kalcineurínu, avšak iba na problematické oblasti, ako napr. tvár, krk, oblasť intertriga a genitálií.

Vynechaná dávka

V prípade vynechania dávky sa má dávka podať čo najskôr. Následne má dávkovanie pokračovať v štandardnom plánovanom čase.

Špeciálne populácie

Staršie osoby
U starších pacientov sa neodporúča žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2). U pacientov vo veku > 75 rokov sú k dispozícii obmedzené údaje.

Porucha funkcie obličiek
U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. V prípade pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene
U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. V prípade pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje (pozri časť 5.2).

Vysoká telesná hmotnosť
U pacientov s vysokou telesnou hmotnosťou (> 100 kg) ktorí dosiahnu čistú alebo takmer čistú kožu po 16 týždňoch liečby, nemusí byť vhodné znižovanie dávky každý štvrtý týždeň. (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť tralokinumabu u detí mladších ako 12 rokov neboli doteraz stanovené.
K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na subkutánne použitie.

Naplnenú injekčnú striekačku alebo naplnené pero nepretrepávajte. Po vytiahnutí naplnených injekčných striekačiek alebo naplneného pera z chladničky a pred injekčným podaním lieku počkajte na zohriatie na izbovú teplotu:
- aspoň 30 minút pre naplnenú injekčnú striekačku,
- aspoň 45 minút pre naplnené pero.

Tralokinumab sa podáva subkutánnou injekciou do stehna alebo do brucha, okrem oblasti 5 cm okolo pupka. V prípade, že injekciu podáva iná osoba, je možné použiť aj rameno.

Čo sa týka počiatočnej dávky 600 mg, mali by sa podať štyri 150 mg naplnené injekčné striekačky alebo dve 300 mg naplnené perá za sebou, do rôznych miest vpichu v tej istej časti tela.

Pri každej dávke sa odporúča obmieňať miesto vpichu. Tralokinumab sa nemá vpichovať do kože, ktorá je citlivá, poškodená, pomliaždená alebo postihnutá jazvami.

Tralokinumab si môže pacient vpichnúť sám alebo ho môže podať opatrovateľ pacienta v prípade, že zdravotnícky pracovník určí, že je to vhodné. Pred použitím musí byť pacientom a/alebo opatrovateľom poskytnuté riadne školenie týkajúce sa podávania tralokinumabu. Podrobné pokyny na použitie nájdete na konci písomnej informácie pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

V prípade systémovej reakcie z precitlivenosti (okamžitej alebo oneskorenej) sa má ukončiť podávanie tralokinumabu a začať vhodná liečba.

Konjunktivitída

Pacienti liečení tralokinumabom, u ktorých sa vyvinie konjunktivitída, ktorá sa nevylieči štandardnou liečbou, by mali byť vyšetrení oftalmológom (pozri časť 4.8).

Helmintová infekcia

Pacienti so známymi helmintovými infekciami boli vylúčení z účasti na klinických štúdiách. Nie je známe, či tralokinumab bude mať vplyv na imunitnú odpoveď proti helmintovým infekciám inhibíciou signalizácie proteínu IL-13.

Pacienti s už existujúcimi helmintovými infekciami sa majú liečiť pred začatím liečby tralokinumabom. Ak sa u pacientov prejaví infekcia počas podávania tralokinumabu a pacienti nereagujú na liečbu helmintovej infekcie, liečba tralokinumabom sa má prerušiť až do vyriešenia infekcie.

Očkovania

Živé a živé oslabené vakcíny sa nemajú podávať súčasne s tralokinumabom, pretože klinická bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené. Imunitné odpovede na neživé protitetanové a protimeningokokové vakcíny boli vyhodnotené (pozri časť 4.5). Pred liečbou tralokinumabom sa pacientom odporúča podstúpiť imunizáciu živými a živými oslabenými vakcínami v súlade s aktuálnymi smernicami týkajúcimi sa imunizácie.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 150 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Bezpečnosť a účinnosť používania tralokinumabu súčasne so živými a živými oslabenými vakcínami neboli skúmané.

Imunitné odpovede na neživé vakcíny boli vyhodnotené v štúdii, v ktorej dospelí pacienti s atopickou dermatitídou boli liečení počiatočnou dávkou 600 mg (štyri injekcie po 150 mg), po ktorej nasledovalo podanie dávky 300 mg každý druhý týždeň vo forme subkutánnej injekcie. Po 12 týždňoch podávania tralokinumabu dostali pacienti kombináciu vakcíny proti tetanu, difterii a acelulárnej vakcíny proti čiernemu kašľu a vakcínu proti meningokokom. Imunitné odpovede boli vyhodnotené o 4 týždne neskôr. Odpovede protilátok na vakcínu proti tetanu aj vakcínu proti meningokokom boli podobné u pacientov liečených tralokinumabom aj placebom. Medzi žiadnou z neživých vakcín alebo tralokinumabom neboli v rámci štúdie zaznamenané žiadne nežiaduce interakcie. Pacienti, ktorým sa podáva tralokinumab, môžu preto súbežne dostať inaktivované alebo neživé vakcíny.

Informácie o živých a živých oslabených vakcínach sú uvedené v časti 4.4.

Interakcie s cytochrómom P450

Neočakáva sa metabolizácia tralokinumabu pečeňovými enzýmami ani renálnou elimináciou. Neočakávajú sa klinicky relevantné interakcie medzi tralokinumabom a inhibítormi, induktormi alebo substrátmi metabolizujúcich enzýmov a nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Účinky tralokinumabu na farmakokinetiku (FK) substrátov CYP, kofeínu (CYP1A2), warfarínu (CYP2C9), metoprololu (CYP2D6), omeprazolu (CYP2C19) a midazolamu (CYP3A) boli hodnotené u pacientov s atopickou dermatitídou po opakovanom podaní. Neboli pozorované žiadne účinky na kofeín a warfarín. Malé číselné zmeny, ktoré neboli klinicky významné, boli pozorované pre C_{max} omeprazolu, AUC metoprololu a AUC a C_{max} midazolamu (najväčší rozdiel bol pozorovaný pre C_{max} midazolamu so znížením o 22 %). Z tohto dôvodu sa neočakáva klinicky relevantný vplyv tralokinumabu na farmakokinetiku súbežne podávaných liekov metabolizovaných enzýmami CYP.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití tralokinumabu u gravidných žien.
Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).
Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu tralokinumabu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa tralokinumab vylučuje do ľudského mlieka alebo vstrebáva systémovo po požití. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu tralokinumabom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky na mužské a ženské reprodukčné orgány ani na počet, pohyblivosť a morfológiu spermií (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tralokinumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami sú infekcie horných dýchacích ciest (23,4 %, hlásené hlavne ako bežné prechladnutie), reakcie v mieste vpichu (7,2 %), konjunktivitída (5,4 %) a alergická konjunktivitída (2,0 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pozorované v klinických skúšaniach sú uvedené v tabuľke 1 podľa triedy orgánových systémov a frekvencie podľa nasledujúcich kategórií: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencie sú založené na počiatočnom období liečby v trvaní do 16 týždňov v súbore 5 štúdií v populácii s atopickou dermatitídou.

Tabuľka 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov MedDRA	**Frekvencia**	**Nežiaduca reakcia**
Infekcie a nákazy	Veľmi časté Časté	Infekcie horných dýchacích ciest Konjunktivitída
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	Eozinofília
Poruchy oka	Časté Menej časté	Alergická konjunktivitída Keratitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Reakcie v mieste vpichu

Dlhodobá bezpečnosť tralokinumabu bola vyhodnotená v 2 monoterapeutických štúdiách v trvaní až 52 týždňov a v kombinovanej štúdii s topickými kortikosteroidmi v trvaní do 32 týždňov. Dlhodobá bezpečnosť tralokinumabu sa ďalej vyhodnocuje v otvorenej rozšírenej štúdii (ECZTEND) v trvaní až 5 rokov liečby u dospelých a dospievajúcich so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou (AD), ktorým sa podáva 300 mg tralokinumabu každé dva týždne (Q2W). Priebežné údaje o bezpečnosti v období do 39 mesiacov boli vo všeobecnosti konzistentné s bezpečnostným profilom pozorovaným do 16. týždňa v súbore 5 štúdií dospelých pacientov.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Konjunktivitída a súvisiace udalosti
V súbore 5 štúdií v období počiatočnej liečby do 16 týždňov sa konjunktivitída vyskytla častejšie u pacientov s atopickou dermatitídou, ktorým bol podávaný tralokinumab (5,4 %), v porovnaní s placebom (1,9 %). Frekvencia hlásení konjunktivitídy bola vyššia u pacientov so závažnou atopickou dermatitídou v porovnaní s účastníkmi so stredne závažnou atopickou dermatitídou v skupine liečenej tralokinumabom (6,0 % v porovnaní s 3,3 %, obdobie počiatočnej liečby) aj v skupine s placebom (2,2 % v porovnaní s 0,8 %, obdobie počiatočnej liečby). Väčšina pacientov sa vyliečila alebo liečila počas obdobia liečby.
Miera výskytu konjunktivitídy v priebežných údajoch o bezpečnosti z dlhodobej otvorenej rozšírenej štúdie (ECZTEND) bola na úrovni 3,37 udalosti/100 pacientorokov expozície, v porovnaní s 22,0 udalosti/100 pacientorokov expozície v počiatočnom období liečby v trvaní 16 týždňov.

Počas obdobia počiatočnej liečby bola keratitída hlásená u 0,5 % účastníkov liečených tralokinumabom. U polovice z týchto účastníkov bola klasifikovaná ako keratokonjunktivitída, všetky prípady boli z hľadiska závažnosti nezávažné a boli mierne alebo stredne závažné a ani v jednom z prípadov nedošlo k ukončeniu liečby.

Miera výskytu keratitídy v priebežných údajoch o bezpečnosti z dlhodobej otvorenej rozšírenej štúdie (ECZTEND) bola na úrovni 0,15 udalosti/100 pacientorokov expozície, v porovnaní s 1,7 udalosti/100 pacientorokov expozície v počiatočnom období liečby v trvaní 16 týždňov.

Eozinofília
V súbore 5 štúdií počas obdobia počiatočnej liečby do 16 týždňov boli nežiaduce reakcie v podobe eozinofílie hlásené u 1,3 % pacientov liečených tralokinumabom a 0,3 % pacientov liečených placebom. U pacientov liečených tralokinumabom bolo pozorované väčšie priemerné počiatočné zvýšenie počtu eozinofilov v porovnaní s východiskovou hodnotou v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Eozinofília (≥ 5 000 buniek/µl) bola v období počiatočnej liečby nameraná u 1,2 % pacientov liečených tralokinumabom a u 0,3 % pacientov liečených placebom. Zvýšenie u pacientov liečených tralokinumabom bolo však prechodné a priemerný počet eozinofilov sa počas pokračujúcej liečby vrátil na východiskovú hodnotu. Bezpečnostný profil pre účastníkov s eozinofíliou bol porovnateľný s bezpečnostným profilom pre všetkých účastníkov.

Eczema herpeticum
V súbore 5 štúdií s atopickou dermatitídou počas obdobia počiatočnej liečby do 16 týždňov bol eczema herpeticum hlásený u 0,3 % účastníkov liečených tralokinumabom a 1,5 % účastníkov v skupine s placebom. Miera výskytu eczema herpeticum v počiatočnom období liečby v trvaní 16 týždňov bola 1,2 udalosti/100 pacientorokov expozície. Miera výskytu eczema herpeticum v priebežných údajoch o bezpečnosti z dlhodobej otvorenej rozšírenej štúdie (ECZTEND) bola 0,60 udalosti/100 pacientorokov expozície.

Imunogenicita
Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov, pri podávaní tralokinumabu existuje možnosť výskytu imunogenicity.

Odpovede protilátok proti lieku (ADA) nesúviseli so žiadnym vplyvom na expozíciu, bezpečnosť alebo účinnosť tralokinumabu.

V štúdiách ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 a štúdii zameranej na odpoveď na vakcíny bol výskyt odpovede protilátok proti lieku v období do 16 týždňov 1,4 % u pacientov liečených tralokinumabom a 1,3 % u pacientov liečených placebom. Neutralizačné protilátky sa pozorovali u 0,1 % pacientov liečených tralokinumabom a 0,2 % pacientov liečených placebom.
Výskyt odpovede protilátok proti lieku u účastníkov, ktorým bol podávaný tralokinumab v trvaní až 52 týždňov, bol 4,6 %, 0,9 % malo pretrvávajúce protilátky proti lieku a 1,0 % malo neutralizačné protilátky.

Reakcie v mieste vpichu
V súbore 5 štúdií v období počiatočnej liečby do 16 týždňov sa reakcie v mieste vpichu (vrátane bolesti a začervenania) vyskytli častejšie u pacientov, ktorým bol podávaný tralokinumab (7,2 %) v porovnaní s placebom (3,0 %). V rámci všetkých období liečby v 5 štúdiách s atopickou dermatitídou bola drvivá väčšina (99 %) reakcií v mieste vpichu mierna alebo stredne závažná a niekoľko pacientov (< 1 %) ukončilo liečbu tralokinumabom. Väčšina hlásených reakcií v mieste vpichu mala krátke trvanie a približne 76 % udalostí bolo vyriešených v priebehu 1 až 5 dní.
Miera výskytu reakcií v mieste vpichu v priebežných údajoch o bezpečnosti z dlhodobej otvorenej rozšírenej štúdie (ECZTEND) bola na úrovni 5,8 udalosti/100 pacientorokov expozície, v porovnaní s 51,5 udalosti/100 pacientorokov expozície v počiatočnom období liečby v trvaní 16 týždňov.

<u>Pediatrická populácia</u>

Bezpečnosť tralokinumabu bola hodnotená u pacientov vo veku 12 až 17 rokov (dospievajúci) so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou v monoterapeutickej štúdii u 289 dospievajúcich (ECZTRA 6) a v dlhodobej otvorenej rozšírenej štúdii (ECZTEND) vrátane 127 dospievajúcich presunutých zo štúdie ECZTRA 6. Bezpečnostný profil tralokinumabu u týchto pacientov sledovaný počas obdobia počiatočnej liečby trvajúceho 16 týždňov a dlhodobého obdobia liečby trvajúceho 52 týždňov (ECZTRA 6), ako aj v priebežných údajoch o bezpečnosti

z dlhodobej otvorenej rozšírenej štúdie v trvaní až 21 mesiacov (ECZTEND), bol podobný ako bezpečnostný profil zo štúdií u dospelých. Bola však pozorovaná nižšia frekvencia účastníkov s konjunktivitídou liečených tralokinumabom u dospievajúcich (1,0 %) v porovnaní s dospelými (5,4 %) a, na rozdiel od dospelých, frekvencia výskytu alergickej konjunktivitídy bola u dospievajúcich pacientov podobná pri podávaní tralokinumabu a placeba.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania tralokinumabom neexistuje žiadna konkrétna liečba. V klinických štúdiách s tralokinumabom sa zistila dobrá znášanlivosť jednej intravenóznej dávky do 30 mg/kg a viacnásobných subkutánnych dávok 600 mg podávaných každé 2 týždne v trvaní 12 týždňov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné dermatologiká, Látky na dermatitídu bez obsahu kortikosteroidov, ATC kód: D11AH07.

Mechanizmus účinku

Tralokinumab je plne ľudská monoklonálna protilátka IgG4, ktorá sa špecificky viaže na cytokín interleukín-13 (IL-13) typu 2 a inhibuje jeho interakciu s receptormi IL-13. Tralokinumab neutralizuje biologickú aktivitu IL-13 blokovaním jeho interakcie s komplexom receptora IL-13Rα1/IL-4Rα. IL-3 je hlavným stimulátorom zápalového ochorenia typu 2 u človeka, ako napr. atopická dermatitída, a inhibícia dráhy IL-3 tralokinumabom u pacientov znižuje hladiny mnohých mediátorov zápalu typu 2.

Farmakodynamické účinky

V klinických štúdiách viedla liečba tralokinumabom k zníženiu koncentrácií zápalových biomarkerov typu 2 v koži s léziami (CCL17, CCL18 a CCL26) aj v krvi (CCL17, periostín a IgE). V koži s léziami viedla liečba tralokinumabom tiež k zníženiu epidermálnej hrúbky a zvýšeniu hladiny markera integrity epitelovej bariéry (lorikrín). Kolonizácia kože baktériou *Staphylococcus aureus* sa u pacientov liečených tralokinumabom znížila viac než 10-násobne. Liečba tralokinumabom tiež viedla k posunu lipidového profilu vrstvy *stratum corneum* z léziovej kože na profil bezléziovej kože, čo naznačuje zlepšenie integrity kožnej bariéry.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť tralokinumabu ako monoterapie a so súčasným podávaním topických kortikosteroidov (TCS) boli hodnotené v troch pivotných, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách (ECZTRA 1, ECZTRA 2 a ECZTRA 3) u 1 976 pacientov vo veku 18 rokov a starších so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou na základe skóre globálneho hodnotenia skúšajúceho (IGA) 3 alebo 4 (stredne závažné alebo závažné), skóre indexu oblasti a závažnosti ekzému (EASI) ≥ 16 na začiatku liečby a minimálnej postihnutej plochy povrchu tela (BSA) ≥ 10 %. Spôsobilí pacienti zaradení do troch štúdií mali predchádzajúcu nedostatočnú odpoveď na topický liek.

Vo všetkých troch štúdiách pacienti dostali 1) počiatočnú dávku tralokinumabu 600 mg (štyri injekcie po 150 mg) v 1. deň, po ktorej nasledovala dávka 300 mg každé dva týždne (Q2W) do 16. týždňa alebo 2) zhodné placebo. V štúdii ECZTRA 3 boli pacientom podľa potreby súbežne podávané topické kortikosteroidy na aktívne lézie. Vo všetkých štúdiách sa tralokinumab podával vo forme subkutánnej injekcie.

V štúdiách ECZTRA 1 a ECZTRA 2, s cieľom vyhodnotenia udržania odpovede, pacienti, ktorí odpovedali na počiatočnú 16-týždňovú liečbu tralokinumabom (t. j. dosiahnutie skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75), boli opätovne randomizovaní na 1) tralokinumab 300 mg Q2W alebo 2) tralokinumab 300 mg Q4W (striedanie tralokinumabu 300 mg a placeba Q2W) alebo 3) placebo Q2W do 52 týždňov. Hlavnými cieľovými ukazovateľmi na vyhodnotenie udržania odpovede boli hodnoty IGA 0 alebo 1 a EASI-75 v 52. týždni. Pacienti, ktorí odpovedali na počiatočnú 16-týždňovú liečbu placebom, pokračovali s liečbou placebom. Účastníci, ktorí v 16. týždni nedosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 a účastníci, ktorí si neudržali odpoveď počas udržiavacieho obdobia, boli presunutí na otvorenú liečbu s podávaním dávky tralokinumabu 300 mg Q2W s voliteľným použitím topických kortikosteroidov. Obdobie liečby v štúdiách bolo 52 týždňov.

V štúdii ECZTRA 3 boli pacienti s odpoveďou na počiatočnú 16-týždňovú liečbu tralokinumabom + TCS (t. j. dosiahnutie skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75) opätovne randomizovaní na 1) tralokinumab 300 mg Q2W + TCS alebo 2) tralokinumab 300 mg Q4W + TCS (striedanie tralokinumabu 300 mg a placeba Q2W) do 32 týždňov. Hlavnými cieľovými ukazovateľmi na vyhodnotenie udržania odpovede boli hodnoty IGA 0 alebo 1 a EASI-75 v 32. týždni. Pacienti s odpoveďou na počiatočnú 16-týždňovú liečbu placebom + TCS pokračovali v liečbe placebom + TCS. Pacienti, ktorí v 16. týždni nedosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 pokračovali v liečbe tralokinumabom 300 mg Q2W + TCS, bez ohľadu na ich počiatočnú liečbu. Obdobie liečby v štúdii bolo 32 týždňov.

Do štúdie ECZTRA 1 bolo zaradených 802 pacientov (199 na placebo, 603 na tralokinumab 300 mg Q2W).

Do štúdie ECZTRA 2 bolo zaradených 794 pacientov (201 na placebo, 593 na tralokinumab 300 mg Q2W).

Do štúdie ECZTRA 3 bolo zaradených 380 pacientov (127 na placebo + TCS, 253 na tralokinumab 300 mg Q2W + TCS).

Cieľové ukazovatele
Vo všetkých troch pivotných štúdiách bolo primárnymi cieľovými ukazovateľmi dosiahnutie skóre IGA 0 alebo 1 („vyčistená“ alebo „takmer vyčistená“ koža) a zníženie skóre EASI (EASI-75) aspoň o 75 % v porovnaní s východiskovou hodnotou do 16. týždňa. Sekundárnymi cieľovými ukazovateľmi bolo zníženie svrbenia definované zlepšením minimálne o 4 body podľa numerickej hodnotiacej stupnice (NHS) najhoršieho denného svrbenia v porovnaní s východiskovou hodnotou do 16. týždňa, zníženie hodnoty skóre atopickej dermatitídy (SCORAD) v porovnaní s východiskovou hodnotou do 16. týždňa a zmena hodnoty skóre dermatologického indexu kvality života (DLQI) v porovnaní s východiskovou hodnotou do 16. týždňa. Ďalšími sekundárnymi cieľovými ukazovateľmi bolo zníženie hodnoty EASI o minimálne 50 %, resp. 90 % (EASI-50, resp. EASI-90) a zníženie NHS najhoršieho denného svrbenia (týždenný priemer) v porovnaní s východiskovou hodnotou do 16. týždňa. Ďalšími cieľovými ukazovateľmi boli zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou do 16. týždňa z hľadiska subjektívneho merania ekzému pacientom (POEM) v podobe zlepšenia minimálne o 4 body v POEM a zlepšenia hodnoty numerickej hodnotiacej stupnice spánku v súvislosti s ekzémom minimálne o 4 body.

Charakteristika východiskových hodnôt
V monoterapeutických štúdiách (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) bol vo všetkých liečebných skupinách priemerný vek 37,8 roka, 5,0 % pacientov bolo vo veku 65 rokov alebo viac. Priemerná hmotnosť bola 76,0 kg, 40,7 % pacientov bolo ženského pohlavia, 66,5 % bolo bielej rasy, 22,9 % ázijskej rasy

a 7,5 % čiernej rasy. V týchto štúdiách malo 49,9 % pacientov východiskové skóre IGA 3 (stredne závažná atopická dermatitída), 49,7 % pacientov malo východiskové skóre IGA 4 (závažná atopická dermatitída) a 42,5 % pacientov predtým užívalo systémové imunosupresíva (cyklosporín, metotrexát, azatioprín a mykofenolát). Priemerné východiskové skóre EASI bolo 32,3, priemerné východiskové skóre NHS najhoršieho denného svrbenia bolo 7,8, priemerné východiskové skóre DLQI bolo 17,3, priemerné východiskové skóre SCORAD bolo 70,4, priemerné východiskové skóre POEM bolo 22,8 a priemerné východiskové skóre častí dotazníka SF-36 týkajúcich sa fyzického a mentálneho zdravia boli 43,4, resp. 44,3.

V súbežne vykonávanej štúdii topických kortikosteroidov (ECZTRA 3) bol v oboch liečebných skupinách priemerný vek 39,1 roka, 6,3 % pacientov bolo vo veku 65 rokov alebo viac. Priemerná hmotnosť bola 79,4 kg, 45,0 % pacientov bolo ženského pohlavia, 75,8 % bolo bielej rasy, 10,8 % ázijskej rasy a 9,2 % čiernej rasy. V tejto štúdii malo 53,2 % pacientov východiskové skóre IGA 3, 46,3 % pacientov malo východiskové skóre IGA 4 a 39,2 % pacientov predtým užívalo systémové imunosupresíva. Priemerné východiskové skóre EASI bolo 29,4, východiskové skóre NHS najhoršieho denného svrbenia bolo 7,7, priemerné východiskové skóre DLQI bolo 17,5, priemerné východiskové skóre SCORAD bolo 67,6, priemerné východiskové skóre POEM bolo 22,3.

Klinická odpoveď

Monoterapeutické štúdie (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) – počiatočné obdobie liečby 0 – 16 týždňov

V štúdiách ECZTRA 1 a ECZTRA 2, od začiatku do 16. týždňa, podstatne vyšší počet pacientov s randomizáciou a podávaním tralokinumabu dosiahol skóre IGA 0 alebo 1, EASI-75 a/alebo zlepšenie skóre NHS najhoršieho denného svrbenia ≥ 4 body v porovnaní s placebom (pozri tabuľka 2).

Tabuľka 2: Výsledky účinnosti monoterapie tralokinumabom v 16. týždni v štúdiách ECZTRA 1 a ECZTRA 2 (FAS)

Monoterapia				
	ECZTRA 1		**ECZTRA 2**	
	16. týždeň		**16. týždeň**	
	Placebo	**Tralokinumab 300 mg Q2W**	**Placebo**	**Tralokinumab 300 mg Q2W**
Počet pacientov, ktorí boli randomizovaní a bola im podaná dávka (FAS)	197	601	201	591
IGA 0 alebo 1, % reagujúcich[a, b)]	7,1	15,8[#]	10,9	22,2[§]
EASI-50, % reagujúcich[a)]	21,3	41,6[§,e)]	20,4	49,9[§, e)]
EASI-75, % reagujúcich[a)]	12,7	25,0[§]	11,4	33,2[§]
SCORAD, LS priemerná zmena od východiskovej hodnoty (± SE)[c)]	-17,2 (± 1,98)	-24,9[§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9[§] (± 1,06)
NHS svrbenie (zlepšenie o ≥ 4 body, % reagujúcich)[a, d)]	10,3 (20/194)	20,0[#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0[§] (144/575)
DLQI, LS priemerná zmena od východiskovej hodnoty (± SE)[c)]	-5,7 (± 0,63)	-7,5[#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6[§] (± 0,36)

LS = metóda najmenších štvorcov; SE = štandardná chyba, FAS = kompletná analyzovaná skupina – zahŕňa všetkých pacientov, ktorí boli randomizovaní a bola im podaná dávka
Ak to bolo potrebné na kontrolu netolerovateľných príznakov atopickej dermatitídy, pacienti mohli užiť záchrannú liečbu, na základe rozhodnutia skúšajúceho.

a) Pacienti, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo pacienti, pri ktorých chýbali údaje, sa považovali za nereagujúcich.
b) Reagujúci bol definovaný ako pacient so skóre IGA 0 alebo 1 („vyčistená“ alebo „takmer vyčistená“ na stupnici IGA 0 – 4).
c) Údaje po zahájení záchrannej liečby alebo trvalom ukončení liečby boli posúdené ako chýbajúce. Viacnásobná imputácia chýbajúcich údajov na základe placeba.
d) Percentuálna hodnota sa vypočíta s ohľadom na počet účastníkov s východiskovou hodnotou ≥ 4.
e) Neupravené ohľadom multiplicity.

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

V oboch štúdiách s monoterapiou (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) tralokinumab znížil svrbenie na základe merania percentuálnej zmeny NHS najhoršieho denného svrbenia od východiskovej hodnoty, už porovnanej v 1. týždni s placebom. Zníženie svrbenia bolo pozorované paralelne so zlepšením objektívnych prejavov a príznakov atopickej dermatitídy a kvality života

V týchto dvoch štúdiách potrebovalo menej pacientov randomizovaných na Adtralza 300 mg Q2W záchrannú liečbu (topické kortikosteroidy, systémové kortikosteroidy, nesteroidné imunosupresíva) v porovnaní s pacientmi randomizovanými na placebo (29,3 % v porovnaní so 45,3 % v oboch štúdiách). Použitie záchrannej liečby bolo vyššie v prípade, že pacienti mali na začiatku liečby závažnú atopickú dermatitídu (39,3 % v prípade liečby tralokinumabom 300 mg Q2W v porovnaní s 56,7 % v skupine s placebom).

Monoterapeutické štúdie (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) – udržiavacie obdobie (16. – 52. týždeň)

Na posúdenie udržania odpovede bolo 185 účastníkov zo štúdie ECZTRA 1 a 227 účastníkov zo štúdie ECZTRA 2 liečených dávkou tralokinumabu 300 mg Q2W v trvaní 16 týždňov, ktorí dosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 v 16. týždni, opätovne randomizovaných na ďalšiu 36-týždňovú liečbu nasledovne: 1) 300 mg tralokinumabu každé dva týždne (Q2W) alebo 2) striedanie tralokinumabu 300 mg a placeba Q2W (tralokinumab Q4W) alebo 3) placebo Q2W počas kumulatívneho 52-týždňového obdobia skúšanej liečby. Miery odpovede (IGA 0 alebo 1 alebo EASI 75) v 52. týždni v skupine s monoterapiou boli 56,2 %, resp. 50 % pre liečbu dávkou tralokinumabu 300 mg Q2W a tralokinumabu 300 mg Q4W medzi účastníkmi, ktorí v 16. týždni dosiahli klinickú odpoveď.

Tabuľka 3: Výsledky účinnosti (IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75) v 52. týždni účastníkov s odpoveďou na dávku tralokinumabu 300 mg Q2W v 16. týždni

	ECZTRA 1			**ECZTRA 2**		
	Liečebný režim 16. – 52. týždeň[e)]			**Liečebný režim 16. – 52. týždeň[e)]**		
Vyhodnotenie v 52. týždni	**Tralokinumab 300 mg Q2W**	**Tralokinumab 300 mg Q4W**	**Placebo**	**Tralokinumab 300 mg Q2W**	**Tralokinumab 300 mg Q4W**	**Placebo**
IGA 0/1[a)] % reagujúcich [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)] % reagujúcich [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)

Ak to bolo potrebné na kontrolu netolerovateľných príznakov atopickej dermatitídy, pacienti mohli užiť záchrannú liečbu na základe rozhodnutia skúšajúceho.

a) Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo pacienti, pri ktorých chýbali údaje, sa považovali za nereagujúcich. Percentuálna hodnota sa vypočíta s ohľadom na počet účastníkov s odpoveďou v 16. týždni.
b) $p < 0,001$ v porovnaní s placebom
c) $p < 0,05$ v porovnaní s placebom
d) $p > 0,05$ v porovnaní s placebom
e) Všetci pacienti boli na začiatku liečení dávkou tralokinumabu 300 mg Q2W, 0. týždeň až 16. týždeň.
f) Skóre IGA 0/1 v 52. týždni bolo vyhodnotené u tých účastníkov, ktorí mali skóre IGA 0/1 v 16. týždni.
g) Skóre EASI-75 v 52. týždni bolo vyhodnotené u tých účastníkov, ktorí mali skóre EASI-75 v 16. týždni.

Z účastníkov randomizovaných na tralokinumab, ktorí nedosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 v 16. týždni a ktorí boli presunutí na otvorenú štúdiu s dávkou tralokinumabu 300 mg Q2W + voliteľné TCS, 20,8 % v štúdii ECZTRA 1 a 19,3 % v štúdii ECZTRA 2 dosiahlo skóre IGA 0 alebo 1 v 52. týždni a 46,1 % v štúdii ECZTRA 1 a 39,3 % v štúdii ECZTRA 2 dosiahlo skóre EASI-75 v 52. týždni. Klinická odpoveď bola podnietená skôr pokračujúcou liečbou tralokinumabom ako voliteľnou liečbou topickými kortikosteroidmi.

32-týždňová štúdia so súčasne podávanými TCS (ECZTRA 3) – počiatočné obdobie liečby 0 – 16 týždňov

V štúdii ECZTRA 3, od začiatku do 16. týždňa, podstatne vyšší počet pacientov s randomizáciou na dávku tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS dosiahol skóre IGA 0 alebo 1, EASI-75 a/alebo zlepšenie skóre NHS najhoršieho denného svrbenia ≥ 4 body v porovnaní s placebom + TCS (pozri tabuľka 4).

Tabuľka 4: Výsledky účinnosti kombinovanej liečby tralokinumabom s TCS v 16. týždni v štúdii ECZTRA 3 (FAS)

Kombinovaná liečba		
	ECZTRA 3	
	16. týždeň	
	Placebo + TCS	**Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS**
Počet pacientov, ktorí boli randomizovaní a bola im podaná dávka (FAS)	126	252
IGA 0 alebo 1, % reagujúcich[a, b)]	26,2	38,9*
EASI-50, % reagujúcich[a)]	57,9	79,4[§, e)]
EASI-75, % reagujúcich[a)]	35,7	56,0[§]
SCORAD, LS priemerná zmena od východiskovej hodnoty (± SE)[c)]	-26,7 (± 1,83)	-37,5[§] (± 1,27)
NHS svrbenie (zlepšenie o ≥ 4 body, % reagujúcich)[a, d)]	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, LS priemerná zmena od východiskovej hodnoty (± SE)[c)]	-8,8 (± 0,57)	-11,6[§] (± 0,40)

LS = metóda najmenších štvorcov; SE = štandardná chyba, FAS = kompletná analyzovaná skupina – zahŕňa všetkých pacientov, ktorí boli randomizovaní a bola im podaná dávka
Ak to bolo potrebné na kontrolu netolerovateľných príznakov atopickej dermatitídy, pacienti mohli užiť záchrannú liečbu na základe rozhodnutia skúšajúceho. Poskytnuté TCS nepredstavovali záchrannú liečbu.

a) Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo účastníci, pri ktorých chýbali údaje, sa považovali za nereagujúcich.
b) Reagujúci bol definovaný ako pacient so skóre IGA 0 alebo 1 („vyčistená“ alebo „takmer vyčistená“ na stupnici IGA 0 – 4).
c) Údaje po zahájení záchrannej liečby alebo trvalom ukončení liečby boli posúdené ako chýbajúce. Viacnásobná imputácia chýbajúcich údajov na základe placeba.
d) Percentuálna hodnota sa vypočíta s ohľadom na počet účastníkov s východiskovou hodnotou ≥ 4.
e) Neupravené ohľadom multiplicity.

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

V štúdii ECZTRA 3 účastníci, ktorí dostávali dávku tralokinumabu 300 mg Q2W v 0. až 16. týždni, používali o 50 % menej poskytnutých topických kortikosteroidov v 16. týždni v porovnaní s účastníkmi, ktorí dostávali placebo.

V štúdii so súčasne podávanými TCS (ECZTRA 3) znížili tralokinumab + TCS svrbenie, na základe percentuálnej zmeny NHS najhoršieho denného svrbenia od východiskovej hodnoty, v 2. týždni už porovnaného s placebom + TCS. Zníženie svrbenia bolo pozorované paralelne so zlepšením objektívnych prejavov a príznakov atopickej dermatitídy a kvality života.

<u>32-týždňová štúdia so súčasne podávanými TCS (ECZTRA 3) – udržiavacie obdobie 16 – 32 týždňov</u>

Na posúdenie udržania odpovede boli účastníci liečení dávkou tralokinumabu 300 mg + TCS v trvaní 16 týždňov v štúdii ECZTRA 3, ktorí dosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 v 16. týždni, opätovne randomizovaní na ďalšiu 16-týždňovú liečbu nasledovne: 1) tralokinumab 300 mg každé dva týždne (Q2W) + TCS alebo 2) striedanie dávky tralokinumabu 300 mg + TCS a placebo každé dva týždne (tralokinumab Q4W) počas kumulatívneho 32–týždňového obdobia skúšanej liečby. Vysoké udržiavanie klinickej účinnosti v 32. týždni boli pozorované pri užívaní dávky

tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS a tralokinumabu 300 mg Q4W + TCS medzi účastníkmi, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v 16. týždni (pozri tabuľka 5).

Tabuľka 5: Výsledky účinnosti v 32. týždni účastníkov, ktorí dosiahli klinickú odpoveď na tralokinumab 300 mg + TCS Q2W v 16. týždni

	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS	**Tralokinumab 300 mg Q4W + TCS**
IGA 0/1 v 32. týždni[a)] % reagujúcich[b)]	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 v 32. týždni[a)] % reagujúcich[c)]	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Ak to bolo potrebné na kontrolu netolerovateľných príznakov atopickej dermatitídy, pacienti mohli užiť záchrannú liečbu na základe rozhodnutia skúšajúceho.

a) Účastníci, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo pacienti, pri ktorých chýbali údaje, sa považovali za nereagujúcich. Percentuálna hodnota sa vypočíta s ohľadom na počet účastníkov s odpoveďou v 16. týždni.
b) Skóre IGA 0/1 v 32. týždni bolo vyhodnotené u tých účastníkov, ktorí mali skóre IGA 0/1 v 16. týždni.
c) Skóre EASI-75 v 32. týždni bolo vyhodnotené u tých účastníkov, ktorí mali skóre EASI-75 v 16. týždni.

Spomedzi všetkých účastníkov, ktorí dosiahli buď IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 v 16. týždni, priemer percentuálneho zlepšenia skóre EASI od východiskovej hodnoty bol 93,5 % v 32. týždni pri udržiavaní dávky tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS a 91,5 % v 32. týždni pre účastníkov s dávkou tralokinumabu 300 mg Q4W + TCS.

Z účastníkov randomizovaných na dávku tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS, ktorí nedosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 v 16. týždni, 30,5 % účastníkov dosiahlo skóre IGA 0/1 a 55,8 % účastníkov dosiahlo skóre EASI-75 v 32. týždni pri kontinuálnej liečbe s dávkou tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS po dobu ďalších 16 týždňov.

Pokračujúce zlepšenie medzi účastníkmi, ktorí nedosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 v 16. týždni, sa vyskytlo v spojení so zlepšením NHS najhoršieho denného svrbenia a objektívnymi prejavmi atopickej dermatitídy vrátane SCORAD.

Tabuľka 6: Výsledky účinnosti tralokinumabu so súbežne podávanými TCS v 16. a 32. týždni v štúdii ECZTRA 3 u pacientov, ktorí boli na začiatku liečení pomocou tralokinumabu Q2W + TCS

	Liečebný režim 16. – 32. týždeň[d)]					
	Reagujúci v 16. týždni[e)]				**Nereagujúci v 16. týždni**	
Randomizovaní pacienti	**Q2W + TCS**		**Q4W + TCS**		**Q2W + TCS**	
	N = 69		**N = 69**		**N = 95**	
Číslo týždňa	**T16**	**T32**	**T16**	**T32**	**T16**	**T32**
EASI-50, % reagujúcich[a)]	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % reagujúcich[a)]	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, LS % priemerná zmena od východiskovej hodnoty (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)
NHS svrbenie (zlepšenie o ≥ 4 body, % reagujúcich)[a, c)]	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: metóda najmenších štvorcov, SE: štandardná chyba
Ak to bolo potrebné na kontrolu netolerovateľných príznakov atopickej dermatitídy, pacienti mohli užiť záchrannú liečbu na základe rozhodnutia skúšajúceho.

a) Pacienti, ktorí dostali záchrannú liečbu alebo pacienti, pri ktorých chýbali údaje, sa v rámci analýz považovali za nereagujúcich.
b) Údaje po zahájení záchrannej liečby alebo trvalom ukončení liečby boli vyradené z analýz.
c) Percentuálna hodnota sa vypočíta s ohľadom na počet účastníkov s východiskovou hodnotou ≥ 4.
d) Všetci pacienti boli na začiatku liečení dávkou tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS od 0. týždňa do 16. týždňa. Následne boli liečení dávkou tralokinumabu 300 mg Q2W + TCS alebo Q4W + TCS.
e) Reagujúci v 16. týždni sú označení ako pacienti, ktorí dosiahli IGA 0/1 a/alebo EASI-75.

Pacientom hlásené výsledky

V oboch štúdiách s monoterapiou (ECZTRA 1 a ECZTRA 2) a v štúdii so súčasne podávanými TCS (ECZTRA 3) zlepšil tralokinumab pacientom hlásené príznaky atopickej dermatitídy na základe merania POEM a dopad atopickej dermatitídy na spánok na základe merania NHS spánku súvisiaceho s ekzémom v 16. týždni v porovnaní s placebom. Vyšší podiel pacientov liečených tralokinumabom mal klinicky významné zníženia skóre POEM, (definované ako zlepšenie o minimálne 4 body) od východiskovej hodnoty do 16. týždňa v porovnaní s placebom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u dospievajúcich

Účinnosť a bezpečnosť tralokinumabu ako monoterapie u dospievajúcich pacientov boli hodnotené v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii (ECZTRA 6) u 289 dospievajúcich pacientov vo veku 12 až 17 rokov so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou definovanou skóre IGA ≥ 3 v celkovom hodnotení lézií atopickej dermatitídy na skóre závažnosti 0 až 4, skóre EASI ≥ 16 vo východiskovom stave a minimálne postihnutie BSA ≥ 10 %. Spôsobilí pacienti zaradení do tejto štúdie mali predchádzajúcu nedostatočnú odpoveď na topickú liečbu.

Pacienti dostali počiatočnú dávku 600 mg tralokinumabu alebo 300 mg v 1. deň nasledovanú 300 mg Q2W, resp. 150 mg Q2W až do 16. týždňa. S cieľom vyhodnotenia udržiavania odpovede až do 52. týždňa boli pacienti reagujúci (t. j. dosiahlo IGA 0 alebo 1 a EASI-75) na počiatočné 16-týždňové liečebné obdobie tralokinumabom 150 mg Q2W alebo 300 mg Q2W bez použitia záchrannej liečby opätovne randomizovaní do skupiny s liečbou Q2W alebo Q4W (účastníci počiatočne liečení tralokinumabom 300 mg boli opätovne randomizovaní v pomere 1 : 1 do skupiny tralokinumabu 300 mg Q2W alebo tralokinumabu 300 mg Q4W, účastníci počiatočne liečení tralokinumabom 150 mg boli opätovne randomizovaní v pomere 1 : 1 do skupiny tralokinumabu 150 mg Q2W alebo tralokinumabu 150 mg Q4W). Pacienti, ktorí v 16. týždni nedosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo

EASI-75, pacienti, ktorí si neudržali odpoveď počas udržiavacieho liečebného obdobia, a pacienti, ktorí počas počiatočného obdobia použili záchrannú liečbu, boli presunutí na otvorenú liečbu s podávaním dávky tralokinumabu 300 mg Q2W s voliteľným použitím topických kortikosteroidov. Pacienti randomizovaní do skupiny placeba v období počiatočnej liečby, ktorí dosiahli klinickú odpoveď v 16. týždni, pokračovali v dostávaní placeba Q2W v udržiavacom liečebnom období.

V tejto štúdii bol priemerný vek 14,6 roka, priemerná telesná hmotnosť bola 61,5 kg, 48,4 % bolo žien, 56,7 % bolo belochov, 24,6 % bolo aziatov a 11,1 % bolo černochov. Vo východiskovom stave malo 53,3 % pacientov východiskové skóre IGA 3 (stredná atopická dermatitída), 46,7 % pacientov malo východiskové skóre IGA 4 (závažná atopická dermatitída), priemerné postihnutie BSA bolo 51,1 % a 21,1 % pacientov predtým užívalo systémové imunosupresíva (cyklosporín, metotrexát, azatioprín a mykofenolát).
Vo východiskovom stave bolo taktiež priemerné skóre EASI 31,7, východiskové skóre najhoršieho svrbenia u dospievajúcich NRS bolo 7,6, priemerné východiskové skóre SCORAD bolo 67,8, priemerné východiskové skóre POEM bolo 20,4 a priemerný východiskový detský dermatologický index kvality života (Children Dermatology Life Quality Index, CDLQI) bol 13,2. Celkovo malo 84,4 % pacientov aspoň jeden komorbídny alergický stav, 68,2 % malo alergickú rinitídu, 50,9 % malo astmu a 57,1 % malo potravinové alergie. Primárne koncové ukazovatele boli podiel pacientov so skóre IGA 0 alebo 1 v 16. týždni („vyčistená" alebo „takmer vyčistená") a podiel pacientov s EASI-75 (zlepšenie EASI o aspoň 75 % od východiskovej hodnoty) v 16. týždni. Sekundárne koncové ukazovatele zahŕňali redukciu svrbenia, ako bolo merané podielom účastníkov so zlepšením v najhoršom svrbení u dospievajúcich NRS ≥ 4 body od východiskovej hodnoty, absolútnu zmenu v skóre SCORAD od východiskovej hodnoty do 16. týždňa a absolútnu zmenu v CDLQI od východiskovej hodnoty do 16. týždňa. Ďalšie sekundárne koncové ukazovatele zahŕňali podiel účastníkov s EASI-50 a EASI-90. Ostatné koncové ukazovatele zahŕňali podiel pacientov so zlepšením CDLQI a POEM o ≥ 6 bodov v 16. týždni.

Klinická odpoveď

Výsledky účinnosti v 16. týždni u dospievajúcich pacientov sú uvedené v tabuľke 7.

Tabuľka 7: Výsledky účinnosti monoterapie tralokinumabom u dospievajúcich pacientov v 16. týždni (FAS)

ECZTRA 6			
	Placebo	**Tralokinumab 150 mg Q2W**	**Tralokinumab 300 mg Q2W**
Počet pacientov, ktorí boli randomizovaní a bola im podaná dávka (FAS)	94	98	97
IGA 0 alebo 1, % reagujúcich[a, b]	4,3	21,4[§]	17,5[#]
EASI-50, % reagujúcich[a]	13,8	45,9[e]	51,5[e]
EASI-75, % reagujúcich[a]	6,4	28,6[§]	27,8[§]
SCORAD, LS priemerná zmena od východiskovej hodnoty (± SE)[c]	-9,7 (± 3,3)	-23,5[§] (± 2,7)	-26,0[§] (± 2,5)
NHS svrbenie, zlepšenie o ≥ 4 body, % reagujúcich[a, d]	3,3 (3/90)	23,2[§] (22/95)	25,0[§] (24/96)
CDLQI, LS priemerná zmena od východiskovej hodnoty (± SE)[c]	-3,8 (± 0,9)	-5,5 (± 0,7)	-6,2[#] (± 0,7)

LS = metóda najmenších štvorcov; SE = štandardná chyba, FAS = kompletná analyzovaná skupina – zahŕňa všetkých pacientov, ktorí boli randomizovaní a bola im podaná dávka
Ak to bolo potrebné na kontrolu netolerovateľných príznakov atopickej dermatitídy, pacienti mohli užiť záchrannú liečbu na základe rozhodnutia skúšajúceho.
a) Pacienti, ktorí dostali záchrannú liečbu medzi 2. týždňom až 16. týždňom alebo pacienti, pri ktorých chýbali údaje, sa považovali za nereagujúcich.
b) Reagujúci bol definovaný ako pacient so skóre IGA 0 alebo 1 („vyčistená“ alebo „takmer vyčistená“ na stupnici IGA 0 – 4).
c) Údaje po zahájení záchrannej liečby alebo trvalom ukončení liečby boli posúdené ako chýbajúce. Viacnásobná imputácia chýbajúcich údajov na základe placeba.
d) Percentuálna hodnota sa vypočíta s ohľadom na počet účastníkov s východiskovou hodnotou ≥ 4.
e) Neupravené ohľadom multiplicity
[*]p < 0,05, [#]p < 0,01, [§]p < 0,001

Väčší podiel pacientov dosiahol EASI-90 v 16. týždni v skupine tralokinumabu 150 mg (19,4 %) a skupine tralokinumabu 300 mg (17,5 %) oproti skupine placeba (4,3 %).

Väčšie zlepšenia v príznakoch hlásených pacientmi a dopade na kvalitu života (napr. spánok) boli pozorované v 16. týždni v skupinách tralokinumabu 150 mg a tralokinumabu 300 mg oproti placebu, ako bolo merané podielom pacientov so zlepšením POEM o ≥ 6 bodov a podielom pacientov so zlepšením CDLQI o ≥ 6 bodov.

V súlade s výsledkami monoterapie u dospelých ukazujú údaje o účinnosti u dospievajúcich to, že klinický prínos dosiahnutý v 16. týždni sa udržiava do 52. týždňa.

Z účastníkov randomizovaných na tralokinumab, ktorí nedosiahli skóre IGA 0 alebo 1 alebo EASI-75 v 16. týždni, alebo použili záchrannú liečbu v počiatočnom období a boli prenesení do otvoreného podávania tralokinumabu 300 mg Q2W + voliteľne TCS, dosiahlo 33,3 % IGA 0 alebo 1 v 52. týždni a 57,8 % dosiahlo EASI-75 v 52. týždni. Klinická odpoveď bola podnietená skôr pokračujúcou liečbou tralokinumabom ako voliteľnou liečbou topickými kortikosteroidmi.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s tralokinumabom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s atopickou dermatitídou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po subkutánnej dávke tralokinumabu bol medián času do maximálnej koncentrácie v sére (t_{max}) 5 – 8 dní. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy bola odhadovaná absolútna biologická dostupnosť tralokinumabu po subkutánnej dávke 76 %. V skúšaní vo fáze 1 (10 účastníkov na rameno) bola odhadovaná biologická dostupnosť 62 % pre dávku 150 mg a 60 % pre dávku 300 mg.

Koncentrácie v ustálenom stave sa dosiahli do 16. týždňa po počiatočnej dávke 600 mg a dávke 300 mg každý druhý týždeň. V klinických štúdiách (ECZTRA 1, ECZTRA 2 a ECZTRA 3) sa priemer reziduálnej koncentrácie v ustálenom stave ± SD (smerodajná odchýlka) pohyboval od 98,0 ± 41,1 µg/ml do 101,4 ± 42,7 µg/ml pre dávku 300 mg podávanú každý druhý týždeň.

Distribúcia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy bol odhadovaný distribučný objem tralokinumabu približne 4,2 l.

Biotransformácia

Keďže tralokinumab je proteín, neuskutočnili sa štúdie špecifického metabolizmu. Očakáva sa, že tralokinumab sa bude rozkladať na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny.

Eliminácia

Tralokinumab sa vylučuje nesaturovateľnou proteolytickou cestou. Polčas rozpadu je 22 dní, čo je v súlade s typickým odhadom pre ľudské monoklonálne protilátky IgG4 zameriavajúce sa na rozpustné cytokíny. V štúdiách ECZTRA 1, ECZTRA 2 a ECZTRA 3 bol odhadovaný klírens na základe populačnej farmakokinetickej analýzy 0,149 l/deň. V skúšaniach vo fáze 1 s intravenóznym podávaním bol odhadovaný klírens medzi 0,179 a 0,211 l/deň.

Linearita/nelinearita

Expozícia tralokinumabu sa úmerne zvyšuje dávke tralokinumabu vo výške 150 – 600 mg.

Špeciálne populácie

Pohlavie
Nezistilo sa, že by pohlavie súviselo s akýmkoľvek klinicky významným vplyvom na systémovú expozíciu tralokinumabu stanovenú populačnou farmakokinetickou analýzou.

Vek
Nezistilo sa, že by vek súvisel s klinicky relevantným vplyvom systémovej expozície tralokinumabu stanoveným populačnou farmakokinetickou analýzou. Súčasťou analýzy bolo 109 účastníkov vo veku viac ako 65 rokov.

Rasa
Nezistilo sa, že by rasa súvisela s akýmkoľvek klinicky významným vplyvom na systémovú expozíciu tralokinumabu stanovenú populačnou farmakokinetickou analýzou.

Porucha funkcie pečene
Keďže tralokinumab je monoklonálna protilátka, neočakáva sa jeho podstatná hepatická eliminácia. Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie na vyhodnotenie účinku poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku tralokinumabu. Nezistilo sa, že by mierna porucha funkcie pečene mala vplyv na farmakokinetiku tralokinumabu stanovenú populačnou farmakokinetickou analýzou. V prípade

pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje.

Porucha funkcie obličiek
Keďže tralokinumab je monoklonálna protilátka, neočakáva sa jeho podstatná renálna eliminácia. Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie na vyhodnotenie účinku poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku tralokinumabu. Populačná farmakokinetická analýza nezistila, že by mierna alebo stredne závažná porucha funkcie obličiek mala klinicky významný vplyv na systémovú expozíciu tralokinumabu. V prípade pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sú k dispozícii veľmi obmedzené údaje.

Vysoká telesná hmotnosť
Vystavenie tralokinumabu (AUC) bolo nižšie u účastníkov s vyššou telesnou hmotnosťou (pozri časť 4.2).

Tabuľka 8: Plocha pod krivkou (AUC) podľa hmotnosti

Hmotnosť (kg)	**75**	**100**	**120**	**140**
AUC (µg*deň/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Pomer AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Vypočítané AUC v stabilizovanom stave pre interval dávkovania 300 mg Q2W pre účastníka s určitou hmotnosťou na základe vzťahu medzi klírensom a hmotnosťou. Klírens = 0,149 × (W/75)^0,873.
AUC = F × klírens dávky, kde F = 0,761.

Pediatrická populácia
Farmakokinetika tralokinumabu u pediatrických pacientov pod 12 rokov zatiaľ nebola skúmaná. Pre dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov s atopickou dermatitídou bola priemerná minimálna koncentrácia v ustálenom stave ± SD (v 16. týždni) 112,8 ± 39,2 µg/ml pre 300 mg dávku podávanú každý druhý týždeň.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní (vrátane cieľových ukazovateľov farmakologickej bezpečnosti) a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Mutagénny potenciál tralokinumabu nebol hodnotený. Neočakáva sa však, že by monoklonálne protilátky menili DNA alebo chromozómy.

Štúdie karcinogenity s tralokinumabom sa neuskutočnili. Vyhodnotenie dostupných dôkazov v súvislosti s inhibíciou IL-13 a údaje o toxikológii na zvieratá s tralokinumabom nenaznačujú zvýšený karcinogénny potenciál tralokinumabu.

Rozšírené prenatálne a postnatálne štúdie s tralokinumabom na opiciach nezistili nežiaduce účinky na matky alebo ich mláďatá v období do 6 mesiacov po narodení.

Po subkutánnom podaní tralokinumabu v dávkach do 350 mg/zviera (samice) alebo 600 mg/zviera (samce) neboli u sexuálne dospelých opíc zistené žiadne účinky na parametre fertility, ako napr. reprodukčné orgány, menštruačný cyklus a analýza spermií (expozícia AUC až 15-násobne vyššia ako u ľudských pacientov, ktorým bola podaná dávka tralokinumabu 300 mg každé 2 týždne).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

octan sodný, trihydrát (E262)
kyselina octová (E260)

chlorid sodný
polysorbát 80 (E433)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

V prípade potreby je možné naplnené injekčné striekačky uchovávať v pôvodnej škatuli pri izbovej teplote neprevyšujúcej 25 °C po dobu maximálne 14 dní, v rámci ich času použiteľnosti, bez opätovného uloženia do chladničky počas tohto obdobia. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. V prípade potreby trvalého vytiahnutia škatule z chladničky je možné zaznamenať dátum vytiahnutia na škatuľu. Po vytiahnutí z chladničky sa Adtralza musí použiť do 14 dní alebo zlikvidovať.

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

V prípade potreby je možné naplnené perá uchovávať v pôvodnej škatuli pri izbovej teplote neprevyšujúcej 30 °C po dobu maximálne 14 dní, v rámci ich času použiteľnosti, bez opätovného uloženia do chladničky počas tohto obdobia. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. V prípade potreby trvalého vytiahnutia škatule z chladničky je možné zaznamenať dátum vytiahnutia na škatuľu. Po vytiahnutí z chladničky sa Adtralza musí použiť do 14 dní alebo zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 ml roztok v naplnenej injekčnej striekačke zo silikonizovaného číreho skla typu I so vsadenou, tenkostennou ihlou veľkosti 27 G s dĺžkou 1/2 palca z nehrdzavejúcej ocele, elastomérovou zátkou s predĺženou prstovou prírubou a krytom ihly.

Veľkosť balenia:
- 2 naplnené injekčné striekačky
- Multibalenie obsahujúce 4 (2 balenia po 2 kusy) naplnené injekčné striekačky
- Multibalenie obsahujúce 12 (6 balení po 2 kusy) naplnených injekčných striekačiek.

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2 ml roztok v injekčnej striekačke zo silikonizovaného číreho skla typu I v naplnenom pere so vsadenou, tenkostennou ihlou veľkosti 27 G s dĺžkou 1/2 palca z nehrdzavejúcej ocele.

Veľkosť balenia:
- 2 naplnené perá
- Multibalenie obsahujúce 6 (3 balenia po 2 kusy) naplnených pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok má byť číry až opaleskujúci, bezfarebný až bledožltý. Nepoužívajte roztok, ak je zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje viditeľné častice. Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku alebo naplnené pero ak sú poškodené alebo spadli na tvrdý povrch.

Po vytiahnutí naplnenej injekčnej striekačky alebo naplneného pera z chladničky a pred injekčným podaním počkajte na zohriatie na izbovú teplotu:
- aspoň 30 minút pre naplnenú injekčnú striekačku,
- aspoň 45 minút pre naplnené pero.

Adtralza obsahuje sterilný injekčný roztok. Všetok nepoužitý liek, ktorý zostane v naplnenej injekčnej striekačke alebo naplnenom pere, zlikvidujte.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. júna 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
tralokinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

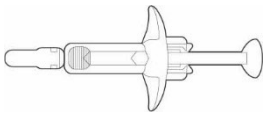
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg tralokinumabu v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 × 

2 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Nepretrepávajte.
Tu otvorte

Určené na vytlačenie na vnútornej strane veka škatule:

Pred injekčným podaním lieku Adtralza
si prečítajte celé pokyny na použitie

Počkajte 30 minút
Pred injekčným podaním počkajte 30 minút, aby sa naplnené injekčné striekačky zohriali na izbovú teplotu.

Potom použite celý počet predpísaných striekačiek
Podajte striekačky po sebe.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1554/001 2 naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Adtralza 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE MULTIBALENIE (OBSAHUJE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
tralokinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

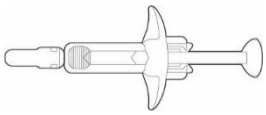
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg tralokinumabu v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

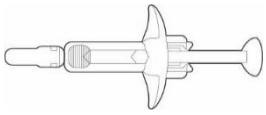
Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

4 × 

Multibalenie: 4 (2 balenia po 2 kusy) naplnené injekčné striekačky

12 × 

Multibalenie: 12 (6 balení po 2 kusy) naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Nepretrepávajte.
Tu otvorte Iba na multibalení obsahujúcom 4 (2 balenia po 2 kusy) naplnené injekčné striekačky.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1554/002	Multibalenie obsahujúce 4 (2 balenia po 2 kusy) naplnené injekčné striekačky
EU/1/21/1554/003	Multibalenie obsahujúce 12 (6 balení po 2 kusy) naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Adtralza 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

MEDZIOBAL MULTIBALENIA (NEOBSAHUJE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
tralokinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

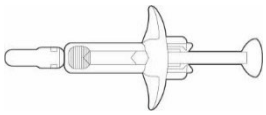
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg tralokinumabu v 1 ml roztoku (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 × 

2 naplnené injekčné striekačky
Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Nepretrepávajte.
Tu otvorte

Určené na vytlačenie na vnútornej strane veka škatule:

Pred injekčným podaním lieku Adtralza
si prečítajte celé pokyny na použitie

Počkajte 30 minút
Pred injekčným podaním počkajte 30 minút, aby sa naplnené injekčné striekačky zohriali na izbovú teplotu.

Potom použite celý počet predpísaných striekačiek
Podajte striekačky po sebe.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1554/002 Multibalenie obsahujúce 4 (2 balenia po 2 kusy) naplnené injekčné striekačky

EU/1/21/1554/003	Multibalenie obsahujúce 12 (6 balení po 2 kusy) naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Adtralza 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE OBALU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Adtralza 150 mg injekcia
tralokinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
tralokinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg tralokinumabu v 2 ml roztoku (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 ×

2 naplnené perá

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Nepretrepávajte.
Tu otvorte

Určené na vytlačenie na vnútornej strane veka škatule:

Pred injekčným podaním lieku Adtralza
si prečítajte celé pokyny na použitie

Počkajte 45 minút
Pred injekčným podaním počkajte 45 minút, aby sa naplnené pero zohrialo na izbovú teplotu.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1554/004 2 naplnené perá

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Adtralza 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE MULTIBALENIE (OBSAHUJE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
tralokinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg tralokinumabu v 2 ml roztoku (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

6 ×

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2 kusy) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Nepretrepávajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1554/005 Multibalenie obsahujúce 6 (3 balenia po 2 kusy) naplnených pier

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Adtralza 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
MEDZIOBAL MULTIBALENIA (NEOBSAHUJE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
tralokinumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg tralokinumabu v 2 ml roztoku (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 ×

2 naplnené perá
Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Nepretrepávajte.
Tu otvorte

Určené na vytlačenie na vnútornej strane veka škatule:

Pred injekčným podaním lieku Adtralza
si prečítajte celé pokyny na použitie

Počkajte 45 minút
Pred injekčným podaním počkajte 45 minút, aby sa naplnené pero zohrialo na izbovú teplotu.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1554/005 Multibalenie obsahujúce 6 (3 balenia po 2 kusy) naplnených pier

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Adtralza 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE OBALU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Adtralza 300 mg injekcia
tralokinumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Adtralza 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
tralokinumab

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:
1. Čo je Adtralza a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Adtralzu
3. Ako používať Adtralzu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Adtralzu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Adtralza a na čo sa používa

Adtralza obsahuje liečivo tralokinumab.

Tralokinumab je monoklonálna protilátka (typ proteínu), ktorá blokuje činnosť proteínu s názvom IL-13. Proteín IL-13 zohráva významnú úlohu pri spôsobovaní príznakov atopickej dermatitídy.

Adtralza sa používa na liečbu dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou, ktorá sa tiež nazýva atopický ekzém. Adtralza sa môže používať s liekmi na ekzém, ktoré sa nanášajú na kožu, alebo sa môže používať samostatne.

Používanie lieku Adtralza na atopickú dermatitídu môže zlepšiť váš ekzém a zmierniť súvisiace svrbenie a bolesť kože.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Adtralzu

Nepoužívajte Adtralzu:
- ak ste alergický na tralokinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický alebo si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete používať Adtralzu.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať Adtralzu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Alergické reakcie
Veľmi zriedkavo môžu lieky spôsobiť alergické reakcie (precitlivenosť) a závažné alergické reakcie nazývané anafylaxia. Pri používaní Adtralzy musíte sledovať prejavy týchto reakcií (napr. problémy s dýchaním, opuch tváre, úst a nosa, mdloby, závraty, pocit na odpadnutie (kvôli nízkemu krvnému tlaku), žihľavka, svrbenie a kožná vyrážka).
Ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie, prestaňte používať Adtralzu a bezodkladne to oznámte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Tieto prejavy sú uvedené na začiatku časti 4.

Parazitárna infekcia v čreve
Adtralza môže znížiť vašu odolnosť voči infekciám spôsobovaným parazitmi. Akákoľvek parazitárna infekcia sa má vyliečiť skôr, ako začnete liečbu pomocou Adtralzy. Ak máte hnačku, plynatosť, podráždený žalúdok, mastné stolice a ak ste dehydrovaný, povedzte to svojmu lekárovi, keďže môže ísť o prejav parazitárnej infekcie. Ak žijete v oblasti, kde sú tieto infekcie bežné alebo ak cestujete do takejto oblasti, povedzte to svojmu lekárovi.

Problémy s očami
Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek nové alebo zhoršujúce sa problémy s očami vrátane bolesti oka alebo zmien videnia, obráťte sa na svojho lekára.

Deti
Nedávajte tento liek deťom mladším ako 12 rokov, pretože bezpečnosť a prínosy Adtralzy v tejto populácii zatiaľ nie sú známe.

Iné lieky a Adtralza
Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi
- ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky.
- ak ste v poslednom čase boli očkovaný alebo je u vás očkovanie naplánované.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Účinky Adtralzy u tehotných žien nie sú známe. Preto sa uprednostňuje vyhnúť sa používaniu tohto lieku v tehotenstve, pokiaľ vám váš lekár neodporučí jeho používanie.

Ak je to možné, mali by ste sa s lekárom rozhodnúť, či budete dojčiť alebo používať Adtralzu. Nesmiete robiť oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Je nepravdepodobné, že Adtralza zníži schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Adtralza obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 150 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Adtralzu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg tralokinumabu.

Aká dávka Adtralzy sa podáva a doba používania
- O potrebnej dávke Adtralzy a dobe používania rozhodne váš lekár.

- Odporúčaná prvá dávka je 600 mg (štyri injekcie po 150 mg) a následne 300 mg (dve injekcie po 150 mg) podávaných raz za 2 týždne. Na základe toho, ako dobre liek funguje, sa váš lekár môže rozhodnúť, že sa vám môže podávať dávka raz za 4 týždne.

Adtralza sa podáva injekciou pod kožu (subkutánna injekcia). Spolu s lekárom alebo zdravotnou sestrou sa môžete rozhodnúť, že si môžete podávať injekciu Adtralza sami.

Injekciu Adtralza si môžete podávať sami iba v prípade vyškolenia vaším lekárom alebo zdravotnou sestrou. Injekciu Adtralza vám môže podať aj opatrovateľ po riadnom vyškolení.

Striekačku nepretrepávajte.

Pred podaním injekcie Adtralza si prečítajte „Pokyny na použitie".

Ak použijete viac Adtralzy, ako máte
Ak použijete viac tohto lieku, ako máte alebo v prípade príliš skorého podania dávky sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť Adtralzu
V prípade vynechania injekčného podania dávky v správnom čase si podajte injekciu Adtralza čo najskôr. Ďalšia dávka sa má vpichnúť v štandardnom plánovanom čase.

Ak prestanete používať Adtralzu
Nesmiete prestať používať Adtralzu bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Adtralza môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane alergických reakcií (precitlivenosť), ako napr. anafylaxia. Prejavy môžu byť nasledujúce:
- problémy s dýchaním,
- opuch tváre, úst a jazyka,
- mdloby, závraty, pocit na odpadnutie (nízky krvný tlak),
- žihľavka,
- svrbenie,
- kožná vyrážka.

Ak si všimnete akékoľvek prejavy alergickej reakcie, prestaňte používať Adtralzu a bezodkladne sa obráťte na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku starostlivosť.

<u>Iné vedľajšie účinky</u>

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)
- infekcie horných dýchacích ciest (t. j. bežné prechladnutie a bolesť hrdla)

Časté (môžu postihovať najviac 1 z 10 ľudí)
- sčervenanie očí a svrbenie
- očná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (t. j. sčervenanie, opuch)

Menej časté (môžu postihovať najviac 1 zo 100 ľudí)
- zápal oka, ktorý môže spôsobiť bolesť oka alebo zhoršené videnie

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Adtralzu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
V prípade potreby sa Adtralza môže uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote do 25 °C maximálne 14 dní. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak sa Adtralza nespotrebuje počas 14 dní uchovávania pri izbovej teplote, zlikvidujte ju.

V prípade potreby trvalého vytiahnutia škatule z chladničky zaznamenajte dátum vytiahnutia na škatuľu a použite Adtralzu do 14 dní. Počas tohto obdobia sa Adtralza nesmie znovu uchovávať v chladničke.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje častice. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Adtralza obsahuje
- Liečivo je tralokinumab.
- Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg tralokinumabu v 1 ml injekčného roztoku.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

Ako vyzerá Adtralza a obsah balenia
Adtralza je číry až opaleskujúci, bezfarebný až bledožltý roztok, ktorý sa dodáva v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke s krytom ihly.

Adtralza je k dispozícii v jednotlivých baleniach s 2 naplnenými injekčnými striekačkami alebo v multibaleniach so 4 (2 balenia po 2 kusy) alebo 12 (6 balení po 2 kusy) naplnenými injekčnými striekačkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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: +30 210 68 34322

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

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

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu.

Pokyny na použitie s informáciami o injekčnom podávaní Adtralza sú uvedené na druhej strane tejto písomnej informácie.

Pokyny na použitie
Adtralza
tralokinumab
Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Prečítajte si tieto pokyny predtým, ako začnete používať Adtralza naplnené injekčné striekačky a vždy, keď dostanete nové balenie. Môže obsahovať nové informácie. Mali by ste sa tiež porozprávať s vaším lekárom o vašom zdravotnom stave alebo vašej liečbe.

Odložte si tieto pokyny na použitie, aby ste si ich mohli v prípade potreby znova prečítať.

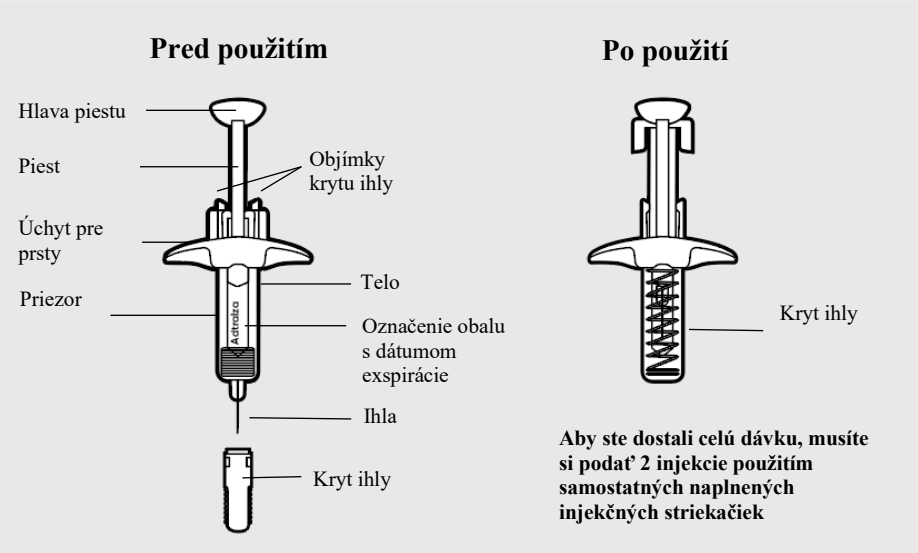
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg tralokinumabu.
Adtralza naplnené injekčné striekačky sú určené len na jedno použitie.

DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE

Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred injekčným podaním Adtralzy:

- Pred prvým injekčným podaním Adtralzy vám lekár ukáže, ako pripraviť a injekčne podať Adtralzu pomocou naplnených injekčných striekačiek.
- **Nepodávajte** si injekciu Adtralza, kým vám nebol predvedený správny spôsob injekčného podania.
- Ak máte akékoľvek otázky o správnom spôsobe injekčného podania Adtralzy, obráťte sa na svojho lekára.
- **Aby ste dostali celú dávku, budete si musieť podať 2 injekcie Adtralzy (1 súpravu injekcií). Pri každej novej súprave injekcií sa odporúča použiť iné miesto vpichu.**
- Na naplnených injekčných striekačkách Adtralza sa nachádza kryt ihly, ktorý automaticky prekryje ihlu po podaní injekcie.
- **Neodstraňujte** kryt ihly, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.
- **Nedeľte sa o** vaše naplnené injekčné striekačky Adtralza s inými, ani ich nepoužívajte opakovane.

Časti naplnenej injekčnej striekačky Adtralza:

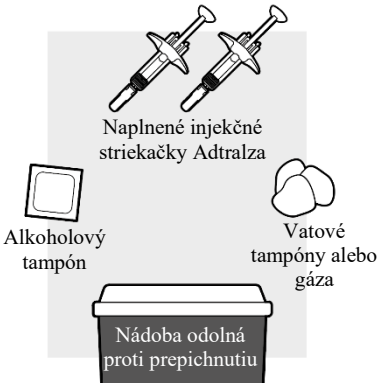


Ako uchovávať Adtralzu

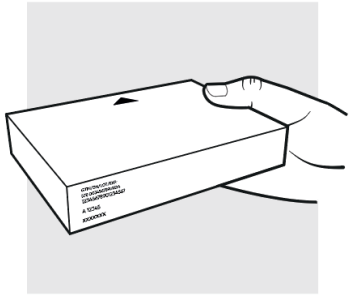
- **Uchovávajte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.**
- Naplnené injekčné striekačky Adtralza uchovávajte v chladničke pri teplote 2 ºC – 8 ºC.
- Naplnené injekčné striekačky Adtralza uchovávajte v pôvodnom obale a chráňte ich pred svetlom až kým nie ste pripravený na ich použitie.
- **Neuchovávajte** naplnené injekčné striekačky Adtralza v mrazničke. **Nepoužívajte ich,** ak boli zmrazené.

- Adtralza sa môže uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote do 25 °C maximálne 14 dní. V prípade potreby trvalého vytiahnutia škatule z chladničky zaznamenajte dátum vytiahnutia na škatuľu a použite Adtralza do 14 dní. Zlikvidujte striekačky, ak boli uchovávané mimo chladničky viac ako 14 dní.

Krok č. 1: Príprava injekcie Adtralza



1a: Pripravte si pomôcky potrebné na podanie injekcie
Na každú dávku Adtralzy budete potrebovať:
- Čistý, rovný, dobre osvetlený povrch, napríklad stôl
- Škatuľu Adtralzy s 2 naplnenými injekčnými striekačkami Adtralza
- Alkoholový tampón (nie je súčasťou balenia)
- Čisté kúsky gázy alebo vatové tampóny (nie sú súčasťou balenia)
- Nádoba na ostrý odpad odolná proti prepichnutiu (nie je súčasťou balenia)

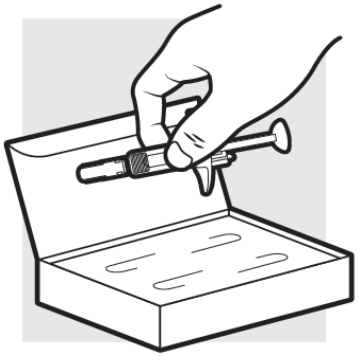


1b: Vyberte škatuľu naplnenej injekčnej striekačky Adtralza z chladničky
- **Skontrolujte dátum exspirácie (EXP) na škatuli. Nepoužívajte** po uplynutí dátumu exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli.
- Skontrolujte, či je pečať na škatuli Adtralza neporušená. **Nepoužívajte** naplnené injekčné striekačky Adtralza v prípade, že je pečať na škatuli porušená.

Nepoužívajte naplnené injekčné striekačky Adtralza, ak boli uchovávané pri izbovej teplote po dobu dlhšiu ako 14 dní.

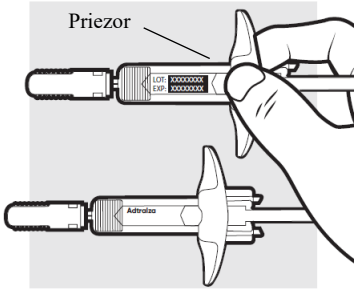
1c: Nechajte naplnené injekčné striekačky Adtralza dosiahnuť izbovú teplotu
Skôr ako injekčne podáte Adtralzu, položte škatuľu Adtralza na rovný povrch a počkajte 30 minút, aby naplnené injekčné striekačky dosiahli izbovú teplotu (20 ºC až 25 ºC). Pomôže to spríjemniť injekčné podanie Adtralzy.

- **Nezohrievajte** naplnené injekčné striekačky žiadnym spôsobom.
- **Nepretrepávajte** striekačky.
- **Neodstraňujte** kryt ihly z naplnených injekčných striekačiek, kým sa nedostanete na krok č. 3 a nie ste pripravený na podanie injekcie.
- **Nevkladajte** striekačky späť do chladničky po dosiahnutí izbovej teploty.



1d: Vyberte naplnené injekčné striekačky Adtralza zo škatule
Vyberte **2** naplnené injekčné striekačky Adtralza zo škatule jednu po druhej ich uchopením za telo (nie za piest).

- **Nedotýkajte** sa objímok krytu ihly, aby sa kryt ihly neaktivoval príliš skoro.
- **Neodstraňujte** kryt ihly z naplnených injekčných striekačiek, kým sa nedostanete na krok č. 3 a nie ste pripravený na podanie injekcie.



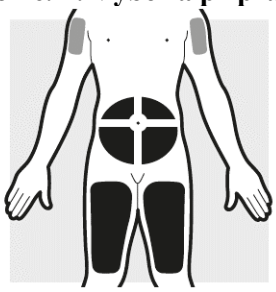
1e: Skontrolujte 2 naplnené injekčné striekačky Adtralza

- Skontrolujte, či je na označeniach obalu uvedený správny názov lieku, Adtralza.
- Skontrolujte dátum exspirácie na striekačkách.
- Skontrolujte liek cez priezory. Liek má byť číry až opaleskujúci, bezfarebný až bledožltý.
- Nepoužívajte naplnené injekčné striekačky Adtralza v nasledujúcich prípadoch:
  - dátum exspirácie na striekačkách uplynul,
  - liek je zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje častice,
  - naplnené injekčné striekačky vyzerajú byť poškodené alebo spadli.

Ak striekačky nemôžete použiť, zlikvidujte ich v nádobe odolnej proti prepichnutiu a použite nové striekačky.

- V tekutine sa môžu nachádzať malé vzduchové bubliny. Je to normálne. Nie je potrebné s tým nič urobiť.

Krok č. 2: Výber a príprava miesta vpichu

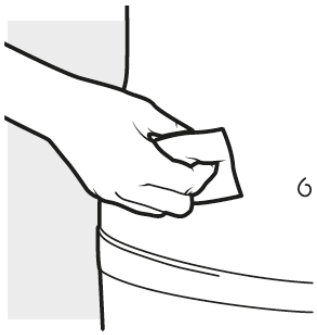


Iba pre podanie injekcie opatrovateľom

Samostatné podanie injekcie alebo podanie injekcie opatrovateľom

2a: Vyberte si miesto na podanie injekcií

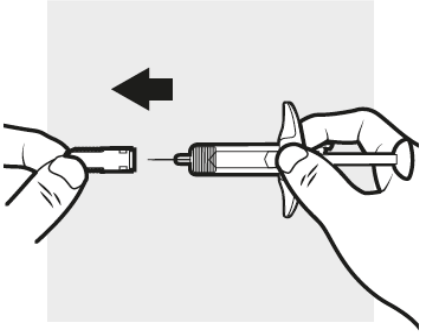
- Injekciu môžete podať do:
  - oblasti brucha,
  - stehien,
  - hornej časti ramena. Ak chcete podať injekciu do hornej časti ramena, injekciu vám bude musieť podať opatrovateľ.
- **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde je koža citlivá, s modrinami, šupinatá, zjazvená, poškodená, stvrdnutá alebo pokrytá ekzémom.
- **Nepodávajte** injekciu do oblasti 5 cm okolo pupka.



2b: Umyte si ruky a pripravte kožu

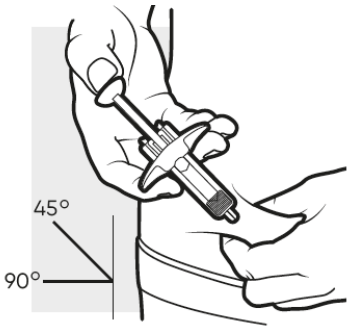
- Umyte si ruky mydlom a vodou.
- Krúživým pohybom vyčistite miesto vpichu pre 2 injekcie pomocou alkoholového tampónu.
  - Nechajte miesto úplne vysušiť.
  - **Nefúkajte** na vyčistené miesto ani sa ho nedotýkajte pred podaním injekcie.

Krok č. 3: Injekčné podanie Adtralzy

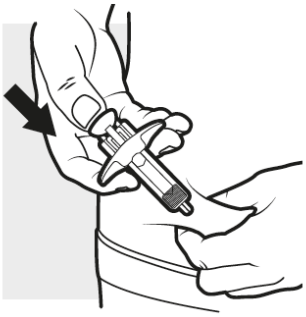


3a: Potiahnite kryt ihly Adtralzy
Držte telo naplnenej injekčnej striekačky Adtralza jednou rukou, potiahnite kryt ihly rovno druhou rukou a odhoďte ho do nádoby odolnej proti prepichnutiu.

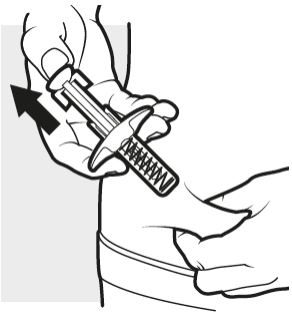
- **Nepokúšajte sa opätovne nasadiť kryt ihly na naplnené injekčné striekačky Adtralza.**
- **Nedržte** piest ani hlavu piestu pri odstraňovaní krytu ihly.
- Na konci ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.
- **Nedotýkajte** sa ihly a dajte pozor, aby sa ihla nedotkla žiadneho povrchu.



3b: Vpichnite ihlu
Jednou rukou jemne uchopte a podržte záhyb kože, kde ste vyčistili miesto vpichu. Druhou rukou vpichnite ihlu úplne do kože pod uhlom 45 až 90 stupňov.



3c: Vstreknite liek
Palcom pevne zatlačte hlavu piesta úplne nadol. Liek je podaný kompletne, keď sa hlava piesta už nedá potlačiť ďalej.



3d: Uvoľnite a vytiahnite
Zdvihnite palec z hlavy piesta. Ihla sa automaticky zasunie späť do tela striekačky, kde sa zablokuje na mieste.

- Na pár sekúnd priložte na miesto vpichu suchý vatový tampón alebo kúsok gázy. Miesto vpichu netrite. V prípade potreby prekryte miesto vpichu malým obväzom.
- Na mieste vpichu sa môže objaviť malé množstvo krvi alebo tekutiny. Je to normálne.

Použitú naplnenú injekčnú striekačku Adtralza zahoďte do nádoby odolnej proti prepichnutiu. **Pozri krok č. 5 „Likvidácia Adtralzy“.**

Krok č. 4: Injekčné podanie druhej striekačky

Aby ste dostali celú predpísanú dávku, budete si musieť podať druhú injekciu. Pripravte si novú naplnenú injekčnú striekačku Adtralza a zopakujte kroky č. 3 a 5.

Poznámka
Uistite sa, že si **druhú injekciu** podávate do tej istej časti tela ale minimálne 3 cm od miesta, kde ste si vpichli prvú.

Krok č. 5: Likvidácia Adtralzy

- Hneď po použití odhoďte použité naplnené injekčné striekačky Adtralza do nádoby odolnej proti prepichnutiu.
  - **Neodhadzujte** naplnené injekčné striekačky Adtralza do domového odpadu.

- Ak nemáte nádobu odolnú proti prepichnutiu, môžete použiť domácu nádobu, ktorá:
  - je vyrobená z odolného plastu,
  - sa dá zatvoriť tesným vekom odolným proti prepichnutiu tak, aby ostré predmety nemohli vypadnúť,
  - je stojatá a stabilná počas používania,

    - je nepriepustná a
    - je riadne označená s cieľom varovať pred nebezpečným odpadom nachádzajúcim sa v nádobe.
- Keď je vaša nádoba odolná proti prepichnutiu takmer plná, na jej správnu likvidáciu budete musieť postupovať podľa miestnych pokynov.
- **Nerecyklujte** vašu použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu.

Písomná informácia pre používateľa

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
tralokinumab

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:
1. Čo je Adtralza a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Adtralzu
3. Ako používať Adtralzu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Adtralzu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Adtralza a na čo sa používa

Adtralza obsahuje liečivo tralokinumab.

Tralokinumab je monoklonálna protilátka (typ proteínu), ktorá blokuje činnosť proteínu s názvom IL-13. Proteín IL-13 zohráva významnú úlohu pri spôsobovaní príznakov atopickej dermatitídy.

Adtralza sa používa na liečbu dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších so stredne závažnou až závažnou atopickou dermatitídou, ktorá sa tiež nazýva atopický ekzém. Adtralza sa môže používať s liekmi na ekzém, ktoré sa nanášajú na kožu, alebo sa môže používať samostatne.

Používanie lieku Adtralza na atopickú dermatitídu môže zlepšiť váš ekzém a zmierniť súvisiace svrbenie a bolesť kože.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Adtralzu

Nepoužívajte Adtralzu:
- ak ste alergický na tralokinumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický alebo si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete používať Adtralzu.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať Adtralzu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Alergické reakcie
Veľmi zriedkavo môžu lieky spôsobiť alergické reakcie (precitlivenosť) a závažné alergické reakcie nazývané anafylaxia. Pri používaní Adtralzy musíte sledovať prejavy týchto reakcií (napr. problémy s dýchaním, opuch tváre, úst a nosa, mdloby, závraty, pocit na odpadnutie (kvôli nízkemu krvnému tlaku), žihľavka, svrbenie a kožná vyrážka).
Ak spozorujete akékoľvek prejavy alergickej reakcie, prestaňte používať Adtralzu a bezodkladne to oznámte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Tieto prejavy sú uvedené na začiatku časti 4.

Parazitárna infekcia v čreve
Adtralza môže znížiť vašu odolnosť voči infekciám spôsobovaným parazitmi. Akákoľvek parazitárna infekcia sa má vyliečiť skôr, ako začnete liečbu pomocou Adtralzy. Ak máte hnačku, plynatosť, podráždený žalúdok, mastné stolice a ak ste dehydrovaný, povedzte to svojmu lekárovi, keďže môže ísť o prejav parazitárnej infekcie. Ak žijete v oblasti, kde sú tieto infekcie bežné alebo ak cestujete do takejto oblasti, povedzte to svojmu lekárovi.

Problémy s očami
Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek nové alebo zhoršujúce sa problémy s očami vrátane bolesti oka alebo zmien videnia, obráťte sa na svojho lekára.

Deti
Nedávajte tento liek deťom mladším ako 12 rokov, pretože bezpečnosť a prínosy Adtralzy v tejto populácii zatiaľ nie sú známe.

Iné lieky a Adtralza
Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi
- ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky.
- ak ste v poslednom čase boli očkovaný alebo je u vás očkovanie naplánované.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Účinky Adtralzy u tehotných žien nie sú známe. Preto sa uprednostňuje vyhnúť sa používaniu tohto lieku v tehotenstve, pokiaľ vám váš lekár neodporučí jeho používanie.

Ak je to možné, mali by ste sa s lekárom rozhodnúť, či budete dojčiť alebo používať Adtralzu. Nesmiete robiť oboje.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Je nepravdepodobné, že Adtralza zníži schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Adtralza obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 300 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Adtralzu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg tralokinumabu.

Aká dávka Adtralzy sa podáva a doba používania
- O potrebnej dávke Adtralzy a dobe používania rozhodne váš lekár.

- Odporúčaná prvá dávka je 600 mg (dve injekcie po 300 mg) a následne 300 mg (jedna injekcia 300 mg) podávaných raz za 2 týždne. Na základe toho, ako dobre liek funguje, sa váš lekár môže rozhodnúť, že sa vám môže podávať dávka raz za 4 týždne.

Adtralza sa podáva injekciou pod kožu (subkutánna injekcia). Spolu s lekárom alebo zdravotnou sestrou sa môžete rozhodnúť, že si môžete podávať injekciu Adtralza sami.

Injekciu Adtralza si môžete podávať sami iba v prípade vyškolenia vaším lekárom alebo zdravotnou sestrou. Injekciu Adtralza vám môže podať aj opatrovateľ po riadnom vyškolení.

Pero nepretrepávajte.

Pred podaním injekcie Adtralza si prečítajte „Pokyny na použitie".

Ak použijete viac Adtralzy, ako máte
Ak použijete viac tohto lieku, ako máte alebo v prípade príliš skorého podania dávky sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť Adtralzu
V prípade vynechania injekčného podania dávky v správnom čase si podajte injekciu Adtralza čo najskôr. Ďalšia dávka sa má vpichnúť v štandardnom plánovanom čase.

Ak prestanete používať Adtralzu
Nesmiete prestať používať Adtralzu bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Adtralza môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane alergických reakcií (precitlivenosť), ako napr. anafylaxia. Prejavy môžu byť nasledujúce:
- problémy s dýchaním,
- opuch tváre, úst a jazyka,
- mdloby, závraty, pocit na odpadnutie (nízky krvný tlak),
- žihľavka,
- svrbenie,
- kožná vyrážka.

Ak si všimnete akékoľvek prejavy alergickej reakcie, prestaňte používať Adtralzu a bezodkladne sa obráťte na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku starostlivosť.

<u>Iné vedľajšie účinky</u>

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)
- infekcie horných dýchacích ciest (t. j. bežné prechladnutie a bolesť hrdla)

Časté (môžu postihovať najviac 1 z 10 ľudí)
- sčervenanie očí a svrbenie
- očná infekcia
- reakcie v mieste vpichu (t. j. sčervenanie, opuch)

Menej časté (môžu postihovať najviac 1 zo 100 ľudí)
- zápal oka, ktorý môže spôsobiť bolesť oka alebo zhoršené videnie

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Adtralzu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
V prípade potreby sa Adtralza môže uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote do 30 °C maximálne 14 dní. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Ak sa Adtralza nespotrebuje počas 14 dní uchovávania pri izbovej teplote, zlikvidujte ju.

V prípade potreby trvalého vytiahnutia škatule z chladničky zaznamenajte dátum vytiahnutia na škatuľu a použite Adtralzu do 14 dní. Počas tohto obdobia sa Adtralza nesmie znovu uchovávať v chladničke.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje častice. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Adtralza obsahuje
- Liečivo je tralokinumab.
- Každé naplnené pero obsahuje 300 mg tralokinumabu v 2 ml injekčného roztoku.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), chlorid sodný, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

Ako vyzerá Adtralza a obsah balenia
Adtralza je číry až opaleskujúci, bezfarebný až bledožltý roztok, ktorý sa dodáva v naplnenom pere.

Adtralza je k dispozícii v jednotlivých baleniach s 2 naplnenými perami alebo v multibaleniach so 6 (3 balenia po 2 kusy) naplnenými perami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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: +30 210 68 34322

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

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

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu.

Pokyny na použitie s informáciami o injekčnom podávaní Adtralza sú uvedené na druhej strane tejto písomnej informácie.

Pokyny na použitie

Adtralza 300 mg injekčný roztok v naplnenom pere
tralokinumab

Prečítajte si tieto pokyny predtým, ako začnete používať Adtralza naplnené perá a vždy, keď dostanete nové balenie. Môže obsahovať nové informácie. Mali by ste sa tiež porozprávať s vaším lekárom o vašom zdravotnom stave alebo vašej liečbe.

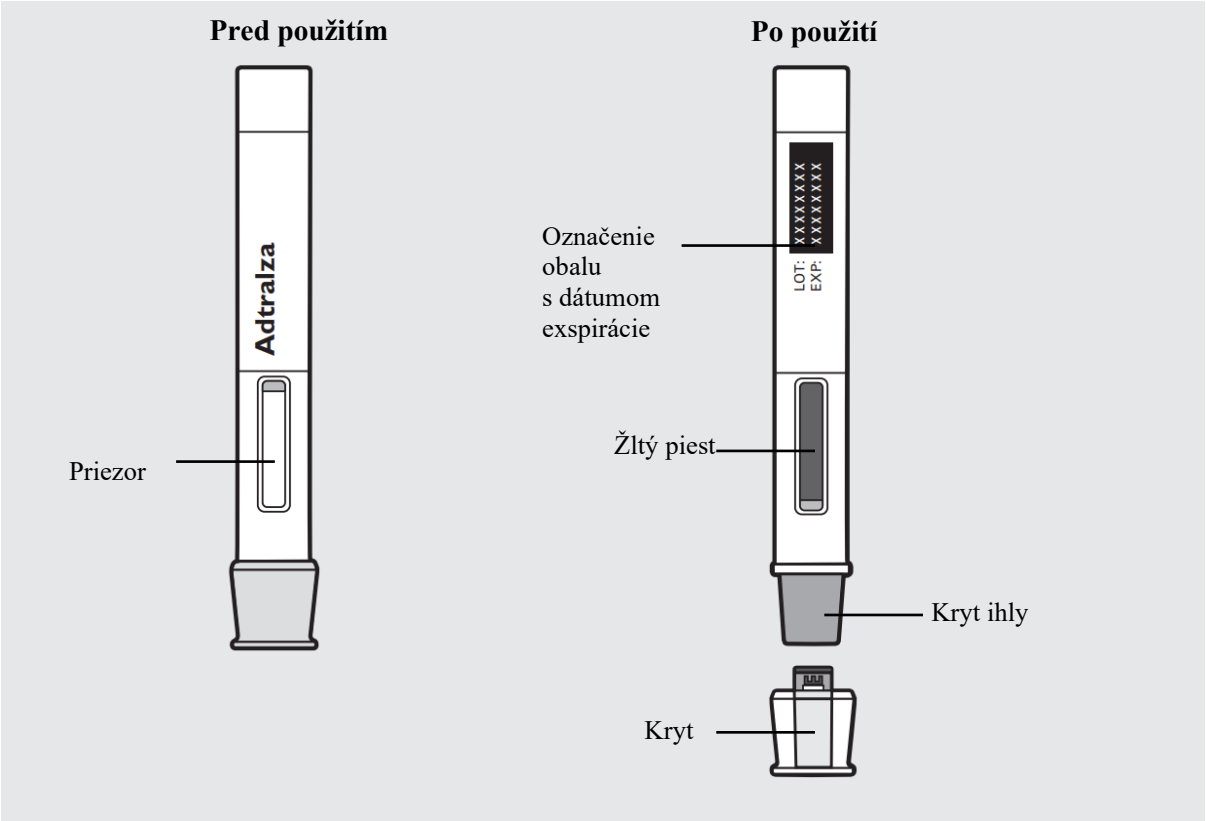
Odložte si tieto pokyny na použitie, aby ste si ich mohli v prípade potreby znova prečítať.

Každé naplnené pero obsahuje 300 mg tralokinumabu.
Adtralza naplnené perá sú určené len na jedno použitie.

DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE
Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred injekčným podaním Adtralzy:

- Pred prvým injekčným podaním Adtralzy vám lekár ukáže, ako pripraviť a injekčne podať Adtralzu pomocou naplneného pera.
- **Nepodávajte** si injekciu Adtralza, kým vám nebol predvedený správny spôsob injekčného podania.
- Ak máte akékoľvek otázky o správnom spôsobe injekčného podania Adtralzy, obráťte sa na svojho lekára.
- **Aby ste dostali celú dávku, budete si musieť podať 1 injekciu Adtralzy.**
- **Pri každej novej injekcii sa odporúča použiť iné miesto vpichu.**
- Na naplnenom pere Adtralza sa nachádza kryt ihly, ktorý automaticky prekryje ihlu po podaní injekcie.
- **Neodstraňujte** kryt, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.
- **Nedeľte sa o** vaše naplnené perá Adtralza s inými, ani ich nepoužívajte opakovane.

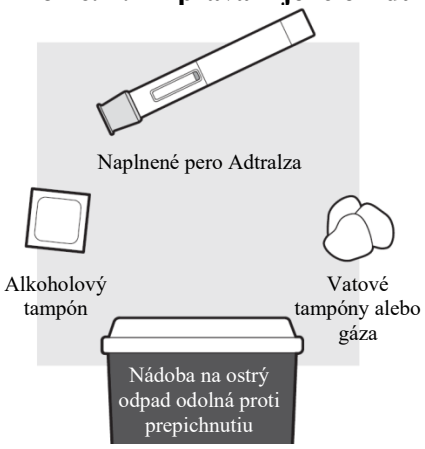
Časti naplneného pera Adtralza:



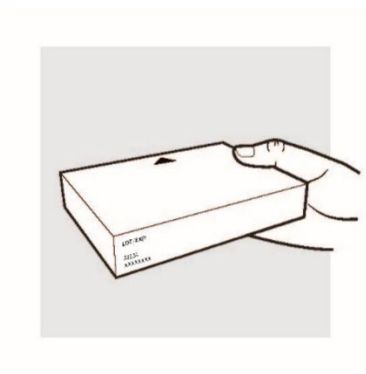
Ako uchovávať Adtralzu

- **Uchovávajte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.**
- Naplnené perá Adtralza uchovávajte v chladničke pri teplote 2 ºC – 8 ºC.
- Naplnené perá Adtralza uchovávajte v pôvodnom obale a chráňte ich pred svetlom až kým nie ste pripravený na ich použitie.
- **Neuchovávajte** naplnené perá Adtralza v mrazničke. **Nepoužívajte ich,** ak boli zmrazené.
- Adtralza sa môže uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote do 30 °C maximálne 14 dní. V prípade potreby trvalého vytiahnutia škatule z chladničky zaznamenajte dátum vytiahnutia na škatuľu a použite Adtralza do 14 dní. Zlikvidujte perá, ak boli uchovávané mimo chladničky viac ako 14 dní.

Krok č. 1: Príprava injekcie Adtralza

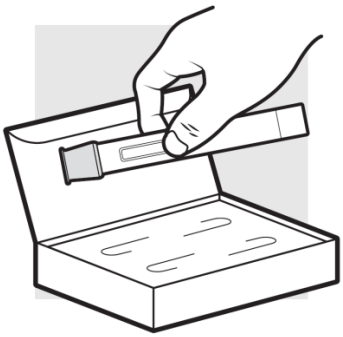


1a: Pripravte si pomôcky potrebné na podanie injekcie
Na každú dávku Adtralzy budete potrebovať:
- Čistý, rovný, dobre osvetlený povrch, napríklad stôl
- 1 naplnené pero Adtralza
- Alkoholový tampón (nie je súčasťou balenia)
- Čisté kúsky gázy alebo vatové tampóny (nie sú súčasťou balenia)
- Nádoba na ostrý odpad odolná proti prepichnutiu (nie je súčasťou balenia)



1b: Vyberte škatuľu Adtralza z chladničky
- **Skontrolujte dátum exspirácie (EXP) na škatuli. Nepoužívajte** po uplynutí dátumu exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli.
- Ak používate prvé naplnené pero v škatuli, skontrolujte, či je pečať na škatuli neporušená. **Nepoužívajte** naplnené perá Adtralza v prípade, že je pečať na škatuli porušená.

Nepoužívajte naplnené perá Adtralza, ak boli uchovávané pri izbovej teplote po dobu dlhšiu ako 14 dní.

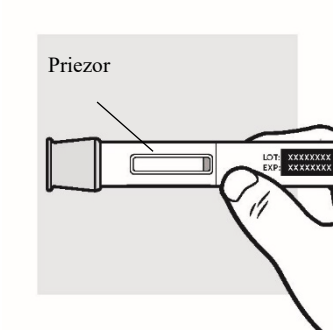


1c: Vyberte naplnené pero Adtralza zo škatule
Vyberte **1** naplnené pero zo škatule. Ak používate prvé naplnené pero, škatuľu zo zostávajúcim naplneným perom vložte späť do chladničky.

- **Neodstraňujte** kryt na naplnenom pere, kým sa nedostanete na krok č. 3 a nie ste pripravený na podanie.

1d: Nechajte naplnené pero Adtralza dosiahnuť izbovú teplotu
Skôr ako injekčne podáte Adtralzu, položte naplnené pero na rovný povrch a počkajte minimálne 45 minút, aby naplnené pero dosiahlo izbovú teplotu (20 ºC až 30 ºC). Pomôže to spríjemniť injekčné podanie Adtralzy.

- **Nezohrievajte** naplnené pero žiadnym spôsobom.
- **Nepretrepávajte** naplnené pero.
- **Nevkladajte** naplnené pero späť do chladničky po dosiahnutí izbovej teploty.



1e: Skontrolujte naplnené pero Adtralza

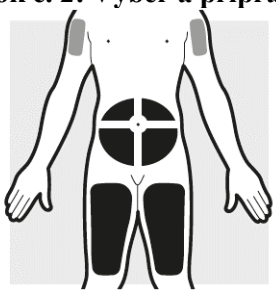
- Skontrolujte, či je na označení obalu uvedený správny názov lieku, Adtralza.
- Skontrolujte dátum exspirácie na označení obalu naplneného pera.
- Skontrolujte liek cez priezor. Liek má byť číry až opaleskujúci, bezfarebný až bledožltý.
- V tekutine sa môžu nachádzať malé vzduchové bubliny. Je to normálne. Nie je potrebné s tým nič urobiť.

- Nepoužívajte naplnené pero Adtralza v nasledujúcich prípadoch:
  - dátum exspirácie na naplnenom pere uplynul,
  - liek je zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje častice,

- naplnené pero vyzerá byť poškodené alebo spadlo.

Ak naplnené pero nemôžete použiť, zlikvidujte ho v nádobe odolnej proti prepichnutiu a použite nové naplnené pero.

Krok č. 2: Výber a príprava miesta vpichu

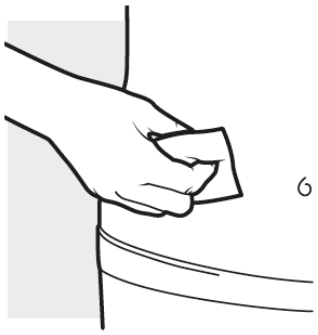


Iba pre podanie injekcie opatrovateľom

Samostatné podanie injekcie alebo podanie injekcie opatrovateľom

2a: Vyberte si miesto na podanie injekcie

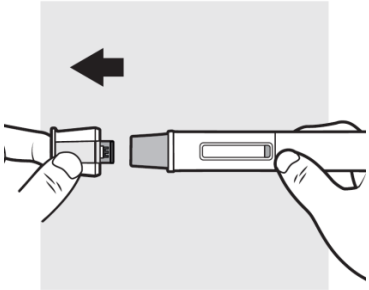
- Injekciu môžete podať do:
  - oblasti brucha,
  - stehien,
  - hornej časti ramena. Ak chcete podať injekciu do hornej časti ramena, injekciu vám bude musieť podať opatrovateľ.
- **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde je koža citlivá, s modrinami, šupinatá, zjazvená, poškodená, stvrdnutá alebo pokrytá ekzémom.
- **Nepodávajte** injekciu do oblasti 5 cm okolo pupka.
- **Pri každej novej injekcii sa odporúča použiť iné miesto vpichu. Nepoužívajte to isté miesto vpichu 2-krát po sebe.**



2b: Umyte si ruky a pripravte kožu

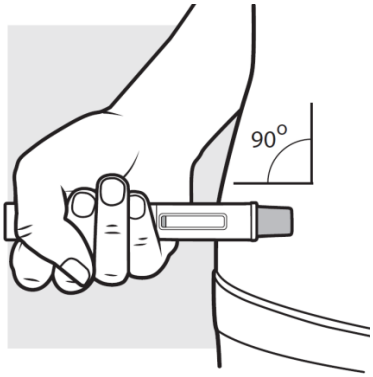
- Umyte si ruky mydlom a vodou.
- Krúživým pohybom vyčistite miesto vpichu pomocou alkoholového tampónu.
  - Nechajte miesto úplne vysušiť.
  - **Nefúkajte** na vyčistené miesto ani sa ho nedotýkajte pred podaním injekcie.

Krok č. 3: Podanie injekcie Adtralza



3a: Potiahnite kryt naplneného pera Adtralza
Držte naplnené pero jednou rukou, potiahnite kryt rovno druhou rukou a odhoďte ho do nádoby odolnej proti prepichnutiu. Tým sa odkryje kryt ihly, ktorý vám má zabrániť, aby ste sa dotýkali ihly.

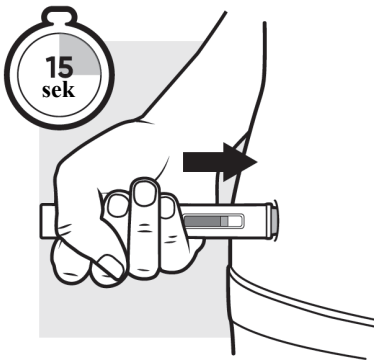
- **Nepokúšajte sa opätovne nasadiť kryt na naplnené pero.** Môže to spôsobiť príliš skorú injekciu alebo poškodenie ihly.
- **Nepokúšajte** sa dotýkať alebo tlačiť kryt ihly prstom. Môže to spôsobiť poranenie ihlou.



3b: Priložte naplnené pero Adtralza k miestu vpichu tak, aby ste videli priezor
Môžete jemne vytvoriť záhyb kože, kde ste vyčistili miesto vpichu. Injekciu môžete podať aj bez vytvorenia záhybu kože. Postupujte podľa pokynov, ktoré vám poskytol váš lekár.

- Priložte plochu krytu ihly naplneného pera ku koži (pod uhlom 90 stupňov) k miestu vpichu, ktoré ste vyčistili. Skontrolujte, či vidíte priezor.
- **Nemeňte** polohu naplneného pera po začatí vpichovania.

Ak naplnené pero odtiahnete príliš skoro, môže sa stať, že uvidíte, ako z naplneného pera vyteká liek. Ak sa to stane, je možné, že ste si nepodali celú dávku. Kontaktujte lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.



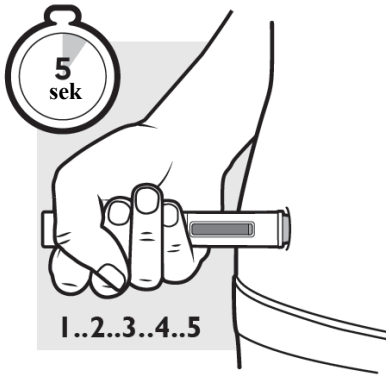
3c: Pritlačte naplnené pero Adtralza a udržujte tlak

Pevne pritlačte naplnené pero a nehýbte ním. Budete počuť **„kliknutie“**. To znamená, že injekčné podanie sa začalo a žltý piest sa začne pohybovať.

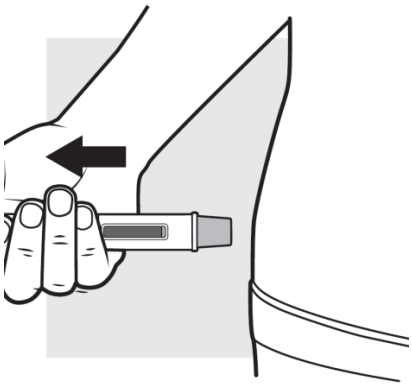
Žltý piest sa postupnou injekciou lieku bude presúvať do spodnej časti priezoru.
Vpichnutie celej dávky môže trvať až 15 sekúnd.

Keď žltý piest vyplní priezor, budete počuť druhé **„kliknutie“**.

Neprestávajte s pritláčaním.

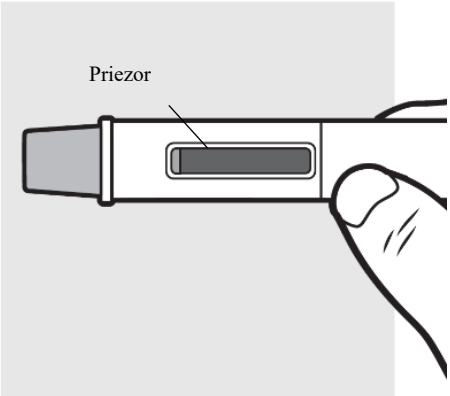


3d: Pokračujte v pritláčaní pera ďalších 5 sekúnd.
Po druhom „kliknutí“ pokračujte v pritláčaní pera pevne ku koži ešte ďalších 5 sekúnd, aby ste zabezpečili podanie celej dávky.

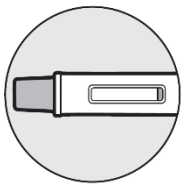


3e: Odtiahnite naplnené pero Adtralza
Odtiahnite naplnené pero od miesta vpichu. Kryt ihly sa vytiahne a zablokuje tak, aby zakrýval ihlu.

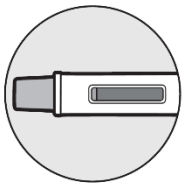
- Na pár sekúnd priložte na miesto vpichu suchý vatový tampón alebo kúsok gázy. Miesto vpichu **netrite**.
- Na mieste vpichu sa môže objaviť malé množstvo krvi alebo tekutiny. Je to normálne. V prípade potreby prekryte miesto vpichu malým obväzom.



Pred použitím:

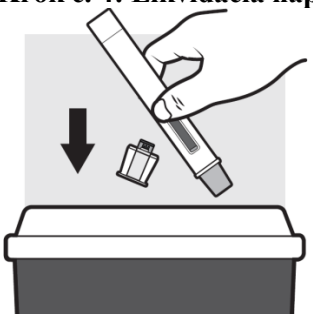


Po použití:



3f: Skontrolujte priezor
Skontrolujte priezor a uistite sa, že bol vpichnutý celý objem kvapaliny.
Ak žltý piest nevyplnil priezor, je možné, že ste si nepodali celú dávku. Ak sa to stane, prípadne ak máte akékoľvek iné otázky, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Krok č. 4: Likvidácia naplneného pera Adtralza



- Hneď po použití odhoďte použité naplnené pero Adtralza do nádoby odolnej proti prepichnutiu.
  - **Neodhadzujte** naplnené pero Adtralza do domového odpadu.

- Ak nemáte nádobu odolnú proti prepichnutiu, môžete použiť domácu nádobu, ktorá:
  - je vyrobená z odolného plastu,
  - sa dá zatvoriť tesným vekom odolným proti prepichnutiu tak, aby ostré predmety nemohli vypadnúť,
  - je stojatá a stabilná počas používania,
  - je nepriepustná a
  - je riadne označená s cieľom varovať pred nebezpečným odpadom nachádzajúcim sa v nádobe.
- Keď je vaša nádoba odolná proti prepichnutiu takmer plná, na jej správnu likvidáciu budete musieť postupovať podľa miestnych pokynov.
- **Nerecyklujte** vašu použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu.