

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Adtralza 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Tralokinumab je pridobljen iz celic mišjega mieloma s tehnologijo rekombinantne DNA.

Adtralza 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg tralokinumaba v 1 ml raztopine (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg tralokinumaba v 2 ml raztopine (150 mg/ml).

Pomožna snov z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 (E 433) v eni napolnjeni injekcijski brizgi, kar je enako 0,1 mg/ml.

To zdravilo vsebuje 0,2 mg polisorbata 80 (E 433) v enem napolnjenem injekcijskem peresniku, kar je enako 0,1 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra do opalescentna, brezbarvna do blede rumena raztopina, pH 5,5 in osmolarnost približno 280 mOsm/l.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Adtralza je indicirano za zdravljenje zmerne do hudega atopijskega dermatitisa pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, ki so primerni za sistemsko zdravljenje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem atopijskega dermatitisa.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek tralokinumaba za odrasle in mladostnike, stare 12 let in več, je začetni 600-miligramski odmerek, dan kot:

- štiri injekcije po 150 mg, dane z napolnjenimi injekcijskimi brizgami ali
- dve injekciji po 300 mg, dani z napolnjenima injekcijskima peresnikoma.

Začetnemu odmerku sledi injekcija s 300 mg vsak drugi teden kot eno od naslednjega:

- dve injekciji po 150 mg, dani z napolnjenima injekcijskima brizgama ali
- ena injekcija po 300 mg, dana z napolnjenim injekcijskim peresnikom.

Pri bolnikih, pri katerih se čista ali skoraj čista koža doseže po 16 tednih zdravljenja, se lahko po predpisovalčevi presoji razmisli o dajanju odmerka vsak četrti teden. Verjetnost ohranjanja čiste ali skoraj čiste kože je lahko pri dajanju odmerka vsak četrti teden manjša (glejte poglavje 5.1).

Pri bolnikih, pri katerih po 16 tednih zdravljenja ne pride do odziva, je treba razmisliti o prenehanju zdravljenja. Nekaterim bolnikom, pri katerih na začetku pride do delnega odziva, se lahko stanje pozneje izboljša, če se zdravljenje po 16 tednih nadaljuje vsak drugi teden.

Tralokinumab se lahko uporablja z lokalnimi kortikosteroidi ali brez njih. Uporaba lokalnih kortikosteroidov, kjer je to primerno, ima lahko dodaten učinek na splošno učinkovitost tralokinumaba (glejte poglavje 5.1). Uporabijo se lahko lokalni zaviralci kalcinevrina, vendar mora biti njihova uporaba omejena le na predele, ki so težavni za zdravljenje, na primer obraz, vrat, intertriginozni predeli in predel spolovil.

Pozabljeni odmerek

V primeru pozabljenega odmerka je treba odmerek dati čim prej. Nato je treba odmerke dajati ob redno predvidenem času.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Podatkov o bolnikih, starih več kot 75 let, je malo.

Okvara ledvic

Bolnikom z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Podatkov o bolnikih s hudo okvaro ledvic je zelo malo (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Bolnikom z okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Podatkov o bolnikih z zmerno ali hudo okvaro jeter je zelo malo (glejte poglavje 5.2).

Velika telesna masa

Pri bolnikih z veliko telesno maso (> 100 kg), pri katerih se čista ali skoraj čista koža doseže po 16 tednih zdravljenja, zmanjšanje odmerka na vsak četrti teden morda ni primerno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost tralokinumaba pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za subkutano uporabo.

Napolnjene injekcijske brizge ali napolnjenega injekcijskega peresnika ne smete stresati. Ko se napolnjena injekcijska brizga ali napolnjen injekcijski peresnik vzame iz hladilnika, je treba počakati, da doseže sobno temperaturo, in sicer:

- 30 minut pred injiciranjem z napolnjeno injekcijsko brizgo
- 45 minut pred injiciranjem z napolnjenim injekcijskim peresnikom.

Tralokinumab se daje s subkutano injekcijo v stegno ali trebuh, razen v predelu 5 cm okoli popka. Če bolniku injekcijo da kdo drug, mu jo lahko da tudi v nadlaket.

Za začetni 600-miligramski odmerek je treba zaporedoma dati štiri napolnjene injekcijske brizge po 150 mg ali dva napolnjena injekcijska peresnika po 300 mg na različnih mestih v isti predel telesa.

Priporoča se, da se mesto injiciranja ob vsakem dajanju odmerka krožno menja. Tralokinumab se ne sme injicirati v kožo, ki je občutljiva, poškodovana ali na kateri so podplutbe ali brazgotine.

Bolnik si lahko tralokinumab injicira sam ali pa mu ga injicira njegov skrbnik, če zdravnik presodi, da je to primerno. Bolnikom in/ali skrbnikom je treba pred uporabo zagotoviti ustrezno usposabljanje o dajanju tralokinumaba. Podrobna navodila za uporabo so na voljo na koncu navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Če se pojavi sistemska preobčutljivostna reakcija (takojšnja ali zapoznela), je treba dajanje tralokinumaba prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Konjunktivitis

Bolniki, ki prejemajo tralokinumab in pri katerih se razvije konjunktivitis, ki ga ni mogoče odpraviti z običajnim zdravljenjem, morajo opraviti oftalmološki pregled (glejte poglavje 4.8).

Okužba s helminti

Bolniki z znano okužbo s helminti so bili izključeni iz kliničnih študij. Ni znano, ali tralokinumab z zaviranjem signalizacije IL-13 vpliva na imunski odziv proti okužbam s helminti.

Bolnike z obstoječimi okužbami s helminti je treba zdraviti pred začetkom zdravljenja s tralokinumabom. Če se bolniki okužijo med zdravljenjem s tralokinumabom in se ne odzovejo na zdravljenje z antihelmintiki, je treba zdravljenje s tralokinumabom prekiniti, dokler okužba ni odpravljena.

Cepjenja

Sočasno s tralokinumabom se ne sme dajati živih in živih oslavljenih cepiv, ker klinična varnost in učinkovitost nista bili dokazani. Imunski odzivi na neživo cepivo proti tetanusu in meningokokno cepivo so bili ocenjeni (glejte poglavje 4.5). Priporoča se, da bolniki pred začetkom zdravljenja s tralokinumabom opravijo cepjenja z živimi in živimi oslavljenimi cepivi v skladu z veljavnimi smernicami za cepljenje.

Pomožne snovi

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 150-miligramski odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Neželeni učinki pomožnih snovi

Zdravilo Adtralza vsebuje polisorbat 80 (E 433) kot pomožno snov, ki lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Varnosti in učinkovitosti sočasne uporabe tralokinumaba z živimi in živimi oslavljenimi cepivi niso preučili.

Imunski odzivi na neživa cepiva so bili ocenjeni v študiji, v kateri so odrasle bolnike z atopijskim dermatitisom zdravili z začetnim 600-miligramskim odmerkom (štiri injekcije po 150 mg), ki mu je vsak drugi teden sledilo 300 mg v obliki subkutane injekcije. Po 12 tednih dajanja tralokinumaba so bolnike cepili s kombiniranim cepivom proti tetanusu, davici in oslovskemu kašlju (brezcelično) ter meningokoknim cepivom, njihov imunski odziv pa so ocenili 4 tedne pozneje. Odzivi protiteles na cepivo proti tetanusu in meningokokno cepivo so bili pri bolnikih, ki so prejeli tralokinumab, podobni kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. V študiji niso zabeležili neželenega medsebojnega delovanja med nobenim od neživih cepiv in tralokinumabom. Bolniki, ki prejema tralokinumab, torej lahko sočasno prejmejo inaktivirana ali neživa cepiva.

Za informacije o živih in živih oslavljenih cepivih glejte poglavje 4.4.

Interakcije s citokromom P450

Ne pričakuje se, da se bo tralokinumab presnavljal z jetrnimi encimi ali se izločal prek ledvic. Klinično pomembno medsebojno delovanje med tralokinumabom in zaviralci, induktorji ali substrati encimov, ki presnavljajo zdravila, ni pričakovano in odmerka ni treba prilagoditi.

Učinke tralokinumaba na farmakokinetiko (FK) substratov CYP, kofein (CYP1A2), varfarin (CYP2C9), metoprolol (CYP2D6), omeprazol (CYP2C19) in midazolam (CYP3A) so ocenili pri bolnikih z atopijskim dermatitisom po večkratnem dajanju. Pri kofeinu in varfarinu ni bilo opaženih nobenih učinkov. Majhne številske spremembe, ki niso bile klinično pomembne, so bile opažene pri vrednosti C_{max} omeprazola, vrednosti AUC metoprolola ter vrednostih AUC in C_{max} midazolama (največja razlika je bila pri vrednosti C_{max} midazolama, ki se je zmanjšala za 22 %). Zato se ne pričakuje, da bo tralokinumab klinično pomembno vplival na farmakokinetiko sočasnih zdravil, ki se presnavljajo z encimi CYP.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi tralokinumaba pri nosečnicah so omejeni.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi tralokinumaba bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se tralokinumab izloča v materino mleko oziroma ali se po zaužitju sistemsko absorbira. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja s tralokinumabom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije na živalih niso pokazale učinkov na reproduktivne organe samcev in samic ter število, gibljivost in morfologijo semenčic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Tralokinumab nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so okužbe zgornjih dihal (23,4 %; o katerih so večinoma poročali kot o prehladu), reakcije na mestu injiciranja (7,2 %), konjunktivitis (5,4 %) in alergijski konjunktivitis (2,0 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih preskušanjih in izkušnjah po dajanju na trg, so v preglednici 1 navedeni po organskih sistemih in pogostnosti na podlagi naslednjih kategorij: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Pogostnosti temeljijo na začetnem obdobju zdravljenja do 16 tednov v skupini 5 študij med populacijo z atopijskim dermatitisom.

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Zelo pogosti Pogosti	Okužbe zgornjih dihal Konjunktivitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Pogosti	Eozinofilija
Očesne bolezni	Pogosti Občasni	Alergijski konjunktivitis Keratitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Reakcije na mestu injiciranja

Dolgoročna varnost tralokinumaba je bila ocenjena v 2 študijah monoterapije s trajanjem do 52 tednov in v študiji kombinirane terapije z lokalnimi kortikosteroidi s trajanjem do 32 tednov. Dolgoročna varnost tralokinumaba se nadalje ocenjuje v odprti podaljšani študiji (ECZTEND) s trajanjem do 5 let za zdravljenje odraslih in do 2 leti za zdravljenje mladostnikov, starih 12 let in več, z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom, ki prejemajo 300 mg tralokinumaba vsak drugi teden (V2T). Dolgoročni podatki o varnosti so bili na splošno skladni z varnostnim profilom, ugotovljenim do 16. tedna v skupini 5 študij pri odraslih.

Opis izbranih neželenih učinkov

Konjunktivitis in povezani dogodki

Konjunktivitis se je v začetnem obdobju zdravljenja do 16 tednov v skupini 5 študij pogosteje pojavil pri bolnikih z atopijskim dermatitisom, ki so prejeli tralokinumab (5,4 %), v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (1,9 %). O konjunktivitisu so pogosteje poročali pri bolnikih s hudim atopijskim dermatitisom v primerjavi s preiskovanci z zmernim atopijskim dermatitisom v skupini s tralokinumabom (6,0 % v primerjavi s 3,3 %; začetno obdobje zdravljenja) in skupini s placebom (2,2 % v primerjavi z 0,8 %; začetno obdobje zdravljenja). Neželeni učinek so med obdobjem zdravljenja pri večini bolnikov odpravili oziroma se je izboljševal.

Stopnja konjunktivitisa v začetnem 16-tedenskem obdobju zdravljenja je bila 22,0 dogodkov/100 bolnik-let izpostavljenosti. Stopnja konjunktivitisa v obdobju zdravljenja v dolgoročni odprti podaljšani študiji (ECZTEND) je bila 2,93 dogodka/100 bolnik-let izpostavljenosti.

O keratitisu so v začetnem obdobju zdravljenja poročali pri 0,5 % preiskovancev, zdravljenih s tralokinumabom. Od tega je bila polovica primerov razvrščena kot keratokonjunktivitis, noben od primerov ni bil resen in vsi so bili blagi ali zmerni, in zaradi nobenega od primerov niso prekinili zdravljenja.

Stopnja keratitisa v začetnem 16-tedenskem obdobju zdravljenja je bila 1,7 dogodka/100 bolnik-let izpostavljenosti. Stopnja keratitisa v obdobju zdravljenja v dolgoročni odprti podaljšani študiji (ECZTEND) je bila 0,11 dogodka/100 bolnik-let izpostavljenosti.

Eozinofilija

O neželenih učinkih eozinofilije so v začetnem obdobju zdravljenja do 16 tednov v skupini 5 študij poročali pri 1,3 % bolnikov, zdravljenih s tralokinumabom, in 0,3 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Bolniki, zdravljeni s tralokinumabom, so imeli večje povprečno začetno povečanje števila eozinofilcev glede na izhodiščno vrednost v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom. Eozinofilija (≥ 5000 celic/ μ l) je bila v začetnem obdobju zdravljenja izmerjena pri 1,2 % bolnikov, zdravljenih s tralokinumabom, in 0,3 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Vendar je bilo povečanje pri bolnikih, zdravljenih s tralokinumabom, prehodno, povprečno število eozinofilcev pa se je med nadaljnjim zdravljenjem vrnilo na izhodiščno vrednost. Varnostni profil za preiskovance z eozinofilijo je bil primerljiv z varnostnim profilom za vse preiskovance.

Herpetični ekcem

V začetnem obdobju zdravljenja do 16 tednov so v skupini 5 študij atopijskega dermatitisa o herpetičnem ekcemu poročali pri 0,3 % preiskovancev, zdravljenih s tralokinumabom, in 1,5 % preiskovancev v skupini s placebom. Stopnja herpetičnega ekcema v začetnem 16-tedenskem obdobju zdravljenja je bila 1,2 dogodka/100 bolnik-let izpostavljenosti. Stopnja herpetičnega ekcema v obdobju zdravljenja v dolgoročni odprti podaljšani študiji (ECZTEND) je bila 0,67 dogodka/100 bolnik-let izpostavljenosti.

Imunogenost

Kot pri vseh terapevtskih beljakovinah tudi pri tralokinumabu obstaja možnost imunogenosti.

Odzivi s protitelesi proti zdravilu (ang. anti-drug antibody, ADA) niso vplivali na izpostavljenost tralokinumabu, njegovo varnost ali učinkovitost pri bolnikih, ki so tralokinumab prejeli do 6 let (v študijah atopijskega dermatitisa 2. faze/3. faze, ki jim je sledila dolgoročna podaljšana študija ECZTEND).

Z imunogenostjo povezanih neželenih dogodkov, kot so bolezni imunskih kompleksov, serumska bolezen/reakcije, podobne serumski bolezni, ali anafilaksija, niso opazili.

V študijah ECZTRA 1, ECZTRA 2 in ECZTRA 3 ter študiji odziva na cepljenje je pojavnost ADA v obdobju do 16 tednov znašala 1,4 % pri bolnikih, zdravljenih s tralokinumabom, in 1,3 % pri bolnikih, zdravljenih s placebom; nevtralizacijska protitelesa so opazili pri 0,1 % bolnikov, zdravljenih s tralokinumabom, in 0,2 % bolnikov, zdravljenih s placebom.

Pojavnost ADA je pri bolnikih, ki so prejeli tralokinumab, znašala 4,6 %; 0,9 % je imelo trajne ADA in 1,0 % je imel nevtralizacijska protitelesa.

Pojavnosti ADA pri bolnikih, ki so tralokinumab prejeli do 6 let (v študijah atopijskega dermatitisa 2. faze/3. faze, ki jim je sledila dolgoročna podaljšana študija ECZTEND), so bile podobne kot pojavnosti, ki so jih opazili po 52 tednih v študijah ECZTRA 1 in 2.

Reakcije na mestu injiciranja

Reakcije na mestu injiciranja (vključno z bolečino in rdečino) so se v začetnem obdobju zdravljenja do 16 tednov v skupini 5 študij pogosteje pojavljale pri bolnikih, ki so prejeli tralokinumab (7,2 %), v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (3,0 %). V vseh obdobjih zdravljenja v skupini 5 študij atopijskega dermatitisa je bila velika večina (99 %) reakcij na mestu injiciranja blage ali zmerne resnosti, pri čemer je le nekaj bolnikov (< 1 %) prekinilo zdravljenje s tralokinumabom. Večina reakcij na mestu injiciranja, o katerih so poročali, je bila kratkotrajnih, pri čemer je približno 76 % dogodkov izzvenelo v 1 do 5 dneh.

Stopnja reakcij na mestu iniciranja v začetnem 16-tedenskem obdobju zdravljenja je bila 51,5 dogodka/100 bolnik-let izpostavljenosti. Stopnja reakcij na mestu iniciranja v obdobju zdravljenja v dolgoročni odprti podaljšani študiji (ECZTEND) je bila 5,89 dogodka/100 bolnik-let izpostavljenosti.

Pediatrična populacija

Varnost tralokinumaba je bila pri bolnikih, starih od 12 do 17 let (mladostnikih), z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom ocenjena v študiji monoterapije z 289 mladostniki (ECZTRA 6) in v dolgoročni odprti podaljšani študiji (ECZTEND) s 127 mladostniki, ki so vanjo prešli iz študije ECZTRA 6. Varnostni profil tralokinumaba pri teh bolnikih, ki so bili spremljani med začetnim 16-tedenskim obdobjem zdravljenja in vzdrževalnim 52-tedenskim obdobjem zdravljenja v študiji ECZTRA 6, in varnostni profil v dolgoročnem, do 2-letnem obdobju zdravljenja v študiji ECZTEND sta bila na splošno podobna varnostnemu profilu iz študij pri odraslih. Vseeno pa so v začetnem 16-tedenskem obdobju zdravljenja pri mladostnikih (1,0 % v študiji ECZTRA 6), ki so prejeli tralokinumab, poročali o nižji stopnji pojavnosti konjunktivitisa kot pri odraslih bolnikih (5,4 % v skupini 5 študij), pri čemer je bila, za razliko od odraslih, pogostost alergijskega konjunktivitisa podobna pri bolnikih mladostnikih, ki so prejeli tralokinumab in tistih, ki so prejeli placebo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Za preveliko odmerjanje tralokinumaba ni posebnega zdravljenja. V kliničnih študijah uporabe tralokinumaba so ugotovili, da so bolniki enkratne intravenske odmerke do 30 mg/kg in večkratne subkutane odmerke po 600 mg vsaka 2 tedna 12 tednov dobro prenašali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva, Učinkovine za zdravljenje dermatitisa, razen kortikosteroidov, oznaka ATC: D11AH07.

Mehanizem delovanja

Tralokinumab je popolnoma humano monoklonsko protitelo IgG4, ki se specifično veže na citokin tipa 2 interleukin-13 (IL-13) in zavira njegovo interakcijo z receptorji za IL-13. Tralokinumab nevtralizira biološko aktivnost IL-13 tako, da zavira njegovo interakcijo z receptorskim kompleksom IL-13R α 1/IL-4R α . IL-13 je pomemben dejavnik pri humanih vnetnih boleznih tipa 2, kot je atopijski dermatitis, zaviranje poti IL-13 s tralokinumabom pa pri bolnikih zmanjša številne mediatorje vnetja tipa 2.

Farmakodinamični učinki

V kliničnih preskušanjih je zdravljenje s tralokinumabom delovalo zaviralno na biološke označevalce vnetja tipa 2 v koži z lezijami (CCL17, CCL18 in CCL26) in v krvi (CCL17, periostin in IgE). V koži z lezijami se je zaradi zdravljenja s tralokinumabom zmanjšala debelina epidermisa in povečalo se je izražanje označevalcev celovitosti epitelijske pregrade (lorikrina). Kolonizacija kože z bakterijo *Staphylococcus aureus* se je pri bolnikih, ki so prejeli tralokinumab, zmanjšala za več kot 10-krat.

Zdravljenje s tralokinumabom je pri teh bolnikih povzročilo povečanje lipidnega profila rožene plasti v koži z lezijami ali brez njih, kar nakazuje izboljšanje celovitosti kožne pregrade.

Imunogenost

Pogosto so odkrili protitelesa proti zdravilu (ADA). Ni bilo opaženih dokazov o vplivu ADA na farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost tralokinumaba kot monoterapije ter s sočasno uporabo lokalnih kortikosteroidov (LKS) so ocenili v treh ključnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah (ECZTRA 1, ECZTRA 2 in ECZTRA 3) pri 1976 bolnikih, starih 18 let ali več, z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom, opredeljenim z raziskovalčevo globalno oceno (ang. Investigator Global Assessment, IGA) 3 ali 4 (zmerna ali huda oblika), indeks prizadetosti ekcemskega predela (ang. Eczema Area and Severity Index, EASI) ≥ 16 v izhodišču in najmanjšo zajetostjo telesne površine $\geq 10\%$. Primerni bolniki, vključeni v omenjene tri študije, se predhodno niso zadostno odzvali na zdravila za lokalno zdravljenje.

V vseh treh študijah so bolniki prejeli 1) začetni 600-miligramski odmerek tralokinumaba (4 injekcije po 150 mg) 1. dan in nato 300 mg vsak drugi teden (V2T) do 16. tedna ali 2) ujemajoč odmerek placeba. V študiji ECZTRA 3 so bolniki po potrebi sočasno prejemali lokalne kortikosteroide za aktivne lezije. Tralokinumab so v vseh študijah dajali s subkutano (s.c.) injekcijo.

V študijah ECZTRA 1 in ECZTRA 2 so za oceno vzdrževanja odziva bolnike, ki so se odzvali na začetno 16-tedensko zdravljenje s tralokinumabom (tj. dosežena ocena IGA 0 ali 1 oz. EASI-75), ponovno randomizirali na 1) prejetje 300 mg tralokinumaba V2T ali 2) prejetje 300 mg tralokinumaba V4T (izmenjevanje 300 mg tralokinumaba in placeba V2T) ali 3) prejetje placeba V2T do 52 tednov. Glavna opazovana dogodka za oceno vzdrževanja odziva sta bili ocena IGA 0 ali 1 in ocena EASI-75 v 52. tednu. Bolniki, ki so se odzvali na začetno 16-tedensko zdravljenje s placebom, so nadaljevali s placebom. Preiskovanci, ki v 16. tednu niso dosegli ocene IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75, in preiskovanci, pri katerih se odziv ni ohranil med vzdrževalnim obdobjem, so prešli na odprto zdravljenje s 300 mg tralokinumaba V2T z neobvezno uporabo lokalnih kortikosteroidov. Obdobje zdravljenja v študijah je bilo 52 tednov.

V študiji ECZTRA 3 so bolnike, ki so se odzvali na začetno 16-tedensko zdravljenje s tralokinumabom + LKS (tj. dosežena ocena IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75), ponovno randomizirali na 1) prejetje 300 mg tralokinumaba V2T + LKS ali 2) prejetje 300 mg tralokinumaba V4T + LKS (izmenjevanje 300 mg tralokinumaba in placeba V2T) do 32 tednov. Glavna opazovana dogodka za oceno vzdrževanja odziva sta bili ocena IGA 0 ali 1 in ocena EASI-75 v 32. tednu. Bolniki, ki so se odzvali na začetno 16-tedensko zdravljenje s placebom + LKS, so nadaljevali s placebom + LKS. Bolniki, ki v 16. tednu niso dosegli ocene IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75, so zdravljenje nadaljevali s 300 mg tralokinumaba V2T + LKS, ne glede na njihovo začetno zdravljenje. Obdobje zdravljenja v študiji je bilo 32 tednov.

V študijo ECZTRA 1 sta bila vključena 802 bolnika (199 jih je prejelo placebo, 603 pa 300 mg tralokinumaba V2T).

V študijo ECZTRA 2 je bilo vključenih 794 bolnikov (201 je prejel placebo, 593 pa 300 mg tralokinumaba V2T).

V študijo ECZTRA 3 je bilo vključenih 380 bolnikov (127 jih je prejelo placebo + LKS, 253 pa 300 mg tralokinumaba V2T + LKS).

Opazovani dogodki

V vseh treh ključnih študijah so bili primarni opazovani dogodki dosežena ocena IGA 0 ali 1 („čisto“ ali „skoraj čisto“) in vsaj 75-odstotno znižanje ocene EASI (EASI-75) od izhodišča do 16. tedna.

Sekundarni opazovani dogodki so vključevali zmanjšanje srbenja, opredeljeno kot vsaj 4-točkovno izboljšanje na številski ocenjevalni lestvici najhujšega dnevnega pruritusa (ang. Numeric Rating Scale, NRS) od izhodišča do 16. tedna, zmanjšanje na lestvici za oceno resnosti atopijskega dermatitisa SCORAD (ang. SCORing Atopic Dermatitis) od izhodišča do 16. tedna in spremembo dermatološkega indeksa kakovosti življenja (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI) od izhodišča do 16. tedna. Dodatni sekundarni opazovani dogodki so vključevali vsaj 50- in 90-odstotno znižanje ocene EASI (EASI-50 oziroma EASI-90) in zmanjšanje na lestvici NRS najhujšega dnevnega pruritusa (tedensko povprečje) od izhodišča do 16. tedna. Drugi opazovani dogodki so vključevali spremembo ocene ekcema z vidika bolnika (ang. Patient Oriented Eczema Measure, POEM) od izhodišča do 16. tedna, in sicer vsaj 4-točkovno izboljšanje ocene POEM in ocene spanja pri ekcemu po lestvici NRS.

Izhodiščne značilnosti

V študijah monoterapije (ECZTRA 1 in ECZTRA 2) je bila v vseh terapevtskih skupinah povprečna starost 37,8 leta, 5,0 % bolnikov je bilo starih 65 let ali več, povprečna telesna masa je bila 76,0 kg, 40,7 % je bilo žensk, 66,5 % je bilo belcev, 22,9 % Azijcev in 7,5 % črncev. V teh študijah je imelo 49,9 % bolnikov izhodiščno oceno IGA 3 (zmeren atopijski dermatitis), 49,7 % bolnikov je imelo izhodiščno oceno IGA 4 (hud atopijski dermatitis), 42,5 % bolnikov pa je predhodno prejemale sistemske imunosupresive (ciklosporin, metotreksat, azatioprin in mikofenolat). Povprečna izhodiščna ocena EASI je bila 32,3, povprečna izhodiščna ocena najhujšega dnevnega pruritusa na lestvici NRS je bila 7,8, povprečni izhodiščni indeks DLQI je bil 17,3, izhodiščna povprečna ocena SCORAD je bila 70,4, izhodiščna povprečna ocena POEM je bila 22,8, izhodiščna povprečna telesna in duševna komponenta po vprašalniku SF-36 pa sta bili 43,4 oziroma 44,3.

V študiji s sočasno uporabo lokalnih kortikosteroidov (ECZTRA 3) je bila v obeh terapevtskih skupinah povprečna starost 39,1 leta, 6,3 % bolnikov je bilo starih 65 let ali več, povprečna telesna masa je bila 79,4 kg, 45,0 % je bilo žensk, 75,8 % je bilo belcev, 10,8 % Azijcev in 9,2 % črncev. V tej študiji je imelo 53,2 % bolnikov izhodiščno oceno IGA 3, 46,3 % bolnikov je imelo izhodiščno oceno IGA 4, 39,2 % bolnikov pa je predhodno prejemale sistemske imunosupresive. Izhodiščna povprečna ocena EASI je bila 29,4, izhodiščna ocena najhujšega dnevnega pruritusa na lestvici NRS je bila 7,7, izhodiščni povprečni indeks DLQI je bil 17,5, izhodiščna povprečna ocena SCORAD je bila 67,6, izhodiščna povprečna ocena POEM pa 22,3.

Klinični odziv

Študiji monoterapije (ECZTRA 1 in ECZTRA 2), začetno obdobje zdravljenja 0–16 tednov

V študijah ECZTRA 1 in ECZTRA 2 je od izhodišča do 16. tedna oceno IGA 0 ali 1, EASI-75 in/ali izboljšanje za ≥ 4 točke na lestvici NRS najhujšega dnevnega pruritusa dosegel znatno večji delež bolnikov, ki so bili randomizirani na prejemanje tralokinumaba, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (glejte preglednico 2).

Preglednica 2: Rezultati učinkovitosti pri monoterapiji s tralokinumabom v 16. tednu v študijah ECZTRA 1 in ECZTRA 2 (FAS)

Monoterapija				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	16. teden		16. teden	
	Placebo	Tralokinumab 300 mg V2T	Placebo	Tralokinumab 300 mg V2T
Število randomiziranih in zdravljenih bolnikov (FAS)	197	601	201	591
IGA 0 ali 1, % odzivnih ^{a, b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % odzivnih ^{a)}	21,3	41,6 ^{§, e)}	20,4	49,9 ^{§, e)}
EASI-75, % odzivnih ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, povprečna sprememba od izhodišča po mNK (± SN) ^{c)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
Ocena pruritusa na lestvici NRS (izboljšanje za ≥ 4 točke, % odzivnih) ^{a, d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, povprečna sprememba od izhodišča po mNK (± SN) ^{c)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

mNK = metoda najmanjših kvadratov; SN = standardna napaka; FAS (ang. Full Analysis Set) = celotni nabor za analizo – vključuje vse randomizirane in zdravljene bolnike

Če je bilo treba pri bolnikih obravnavati nevzdržne simptome atopijskega dermatitisa, so lahko bolniki po raziskovalčevi presoji prejeli rešilno zdravljenje.

a) Bolniki, ki so prejeli rešilno zdravljenje, oz. bolniki z manjkajočimi podatki so se šteli kot neodzivni.

b) Odzivni bolnik je bil opredeljen kot bolnik z oceno IGA 0 ali 1 („čisto“ ali „skoraj čisto“ na lestvici IGA od 0 do 4).

c) Podatki po uvedbi rešilnih zdravil ali trajni prekinitvi zdravljenja so se šteli kot manjkajoči. Multipla imputacija manjkajočih podatkov, ki temelji na podatkih za placebo.

d) Odstotek je izračunan glede na število preiskovancev z izhodiščno vrednostjo ≥ 4.

e) Ni prilagojeno za raznolikost.

* p < 0,05; # p < 0,01; § p < 0,001.

V obeh študijah monoterapije (ECZTRA 1 in ECZTRA 2) je tralokinumab zmanjšal srbenje, kot je bilo izmerjeno z odstotno spremembo ocene najhujšega dnevnega pruritusa na lestvici NRS od izhodišča, in sicer že v 1. tednu v primerjavi s placebom. Zmanjšanje srbenja so opazili vzporedno z izboljšanjem objektivnih znakov in simptomov atopijskega dermatitisa ter kakovosti življenja.

V obeh študijah je rešilno zdravljenje (lokalne kortikosteroide, sistemske kortikosteroide, nesteroidne imunosupresive) potrebovalo manj bolnikov, ki so bili randomizirani na prejemanje 300 mg zdravila Adtralza V2T, v primerjavi z bolniki, ki so bili randomizirani na prejemanje placeba (29,3 % v primerjavi s 45,3 % v obeh študijah). Uporaba rešilnega zdravljenja je bila pogostejša, če so imeli bolniki v izhodišču hud atopijski dermatitis (39,3 % v skupini zdravljenja s 300 mg tralokinumaba V2T v primerjavi s 56,7 % v skupini s placebom).

Študiji monoterapije (ECZTRA 1 in ECZTRA 2) – vzdrževalno obdobje (16.–52. teden)

Za oceno vzdrževanja odziva so 185 preiskovancev iz študije ECZTRA 1 in 227 preiskovancev iz študije ECZTRA 2, ki so se zdravili s 300 mg tralokinumaba V2T 16 tednov in so v 16. tednu dosegli oceno IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75, ponovno randomizirali na dodatno 36-tedensko zdravljenje s 1) 300 mg tralokinumaba vsak drugi teden (V2T) ali 2) izmenjevanjem 300 mg tralokinumaba in placeba V2T (tralokinumab V4T) ali 3) placebom V2T, tako da je zdravljenje v študiji skupno trajalo 52 tednov. Stopnji odziva (ocena IGA 0/1 ali EASI 75) sta v 52. tednu v skupini z monoterapijo znašali 56,2 % za 300 mg tralokinumaba V2T in 50 % za 300 mg tralokinumaba V4T pri preiskovancih, ki so klinični odziv dosegli v 16. tednu.

Preglednica 3: Rezultati učinkovitosti (IGA 0 ali 1 oz. EASI-75) v 52. tednu pri preiskovancih z odzivom na 300 mg tralokinumaba V2T v 16. tednu

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Režim zdravljenja od 16. do 52. tedna ^{e)}			Režim zdravljenja od 16. do 52. tedna ^{e)}		
Ocena v 52. tednu	Tralokinumab 300 mg V2T	Tralokinumab 300 mg V4T	Placebo	Tralokinumab 300 mg V2T	Tralokinumab 300 mg V4T	Placebo
IGA 0/1 ^{a)} % odzivnih ^{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)} % odzivnih ^{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)

Če je bilo treba pri bolnikih obravnavati nevzdržne simptome atopijskega dermatitisa, so lahko bolniki po raziskovalčevi presoji prejeli rešilno zdravljenje.

- a) Preiskovanci, ki so prejeli rešilno zdravljenje, oz. preiskovanci z manjkajočimi podatki so se obravnavali kot neodzivni. Odstotek je izračunan glede na število preiskovancev z odzivom v 16. tednu.
- b) $p < 0,001$ v primerjavi s placebom
- c) $p < 0,05$ v primerjavi s placebom
- d) $p > 0,05$ v primerjavi s placebom
- e) Vsi bolniki so se najprej zdravili s 300 mg tralokinumaba V2T od 0. do 16. tedna.
- f) Ocena IGA 0/1 se je v 52. tednu ugotavljala pri tistih preiskovancih, ki so imeli oceno IGA 0/1 v 16. tednu.
- g) Ocena EASI-75 se je v 52. tednu ugotavljala pri tistih preiskovancih, ki so imeli oceno EASI-75 v 16. tednu.

Od preiskovancev, ki so bili randomizirani na prejemanje tralokinumaba in v 16. tednu niso dosegli ocene IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75 ter so prešli na odprto zdravljenje s 300 mg tralokinumaba V2T in neobvezno uporabo LKS, jih je 20,8 % v študiji ECZTRA 1 in 19,3 % v študiji ECZTRA 2 v 52. tednu doseglo oceno IGA 0 ali 1, 46,1 % v študiji ECZTRA 1 in 39,3 % v študiji ECZTRA 2 pa jih je v 52. tednu doseglo oceno EASI-75. Klinični odziv je večinoma spodbudilo nadaljnje zdravljenje s tralokinumabom, ne pa neobvezno zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi.

32-tedenska študija s sočasnimi LKS (ECZTRA 3), začetno obdobje zdravljenja 0–16 tednov

V študiji ECZTRA 3 je od izhodišča do 16. tedna oceno IGA 0 ali 1, EASI-75 in/ali izboljšanje za ≥ 4 točke na lestvici NRS najhujšega dnevnega pruritusa dosegel znatno večji delež bolnikov, ki so bili randomizirani na prejemanje 300 mg tralokinumaba V2T + LKS, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo + LKS (glejte preglednico 4).

Preglednica 4: Rezultati učinkovitosti kombinirane terapije s tralokinumabom in LKS v 16. tednu v študiji ECZTRA 3 (FAS)

Kombinirana terapija		
	ECZTRA 3	
	16. teden	
	Placebo + LKS	Tralokinumab 300 mg V2T + LKS
Število randomiziranih in zdravljenih bolnikov (FAS)	126	252
IGA 0 ali 1, % odzivnih ^{a, b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % odzivnih ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, c)}
EASI-75, % odzivnih ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, povprečna sprememba od izhodišča po mNK ($\pm$ SN) ^{c)}	-26,7 ($\pm$ 1,83)	-37,5 [§] ($\pm$ 1,27)
Ocena pruritusa na lestvici NRS (izboljšanje za ≥ 4 točke, % odzivnih) ^{a, d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, povprečna sprememba od izhodišča po mNK ($\pm$ SN) ^{c)}	-8,8 ($\pm$ 0,57)	-11,6 [§] ($\pm$ 0,40)

mNK = metoda najmanjših kvadratov; SN = standardna napaka; FAS (ang. Full Analysis Set) = celotni nabor za analizo – vključuje vse randomizirane in zdravljene bolnike

Če je bilo treba pri bolnikih obravnavati nevzdržne simptome atopijskega dermatitisa, so lahko bolniki po raziskovalčevi presoji prejeli rešilno zdravljenje. Izdani LKS se niso šteli k rešilnemu zdravljenju.

a) Preiskovanci, ki so prejeli rešilno zdravljenje, oz. preiskovanci z manjkajočimi podatki so se obravnavali kot neodzivni.

b) Odzivni bolnik je bil opredeljen kot bolnik z oceno IGA 0 ali 1 („čisto“ ali „skoraj čisto“ na lestvici IGA od 0 do 4).

c) Podatki po uvedbi rešilnih zdravil ali trajni prekinitvi zdravljenja so se šteli kot manjkajoči. Multipla imputacija manjkajočih podatkov, ki temelji na podatkih za placebo.

d) Odstotek je izračunan glede na število preiskovancev z izhodiščno vrednostjo ≥ 4 .

e) Ni prilagojeno za raznolikost.

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

V študiji ECZTRA 3 so preiskovanci, ki so prejeli 300 mg tralokinumaba V2T od 0. do 16. tedna, v 16. tednu porabili 50 % manj izdanih lokalnih kortikosteroidov v primerjavi s preiskovanci, ki so prejeli placebo.

V študiji s sočasnimi LKS (ECZTRA 3) je zdravljenje s tralokinumabom + LKS zmanjšalo srbenje, kot je bilo izmerjeno z odstotno spremembo ocene najhujšega dnevnega pruritusa na lestvici NRS od izhodišča, in sicer že v 2. tednu v primerjavi z zdravljenjem s placebom + LKS. Zmanjšanje srbenja so opazili vzporedno z izboljšanjem objektivnih znakov in simptomov atopijskega dermatitisa ter kakovosti življenja.

32-tedenska študija s sočasnimi LKS (ECZTRA 3), vzdrževalno obdobje od 16. do 32. tedna

Za oceno vzdrževanja odziva so preiskovance, ki so se v študiji ECZTRA 3 zdravili s 300 mg tralokinumaba + LKS 16 tednov in so v 16. tednu dosegli oceno IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75, ponovno randomizirali na dodatno 16-tedensko zdravljenje s 1) 300 mg tralokinumaba vsak drugi teden (V2T) + LKS ali 2) izmenjevanjem 300 mg tralokinumaba + LKS in placeba vsak drugi teden (tralokinumab V4T), tako da je zdravljenje v študiji skupno trajalo 32 tednov. V 32. tednu so opazili visoko raven vzdrževanja klinične učinkovitosti pri dajanju 300 mg tralokinumaba V2T + LKS in pri

dajanju 300 mg tralokinumaba V4T + LKS med preiskovanci, ki so klinični odziv dosegli v 16. tednu (glejte preglednico 5).

Preglednica 5: Rezultati učinkovitosti v 32. tednu pri preiskovancih z doseženim kliničnim odzivom na 300 mg tralokinumaba V2T + LKS v 16. tednu

	Tralokinumab 300 mg V2T + LKS	Tralokinumab 300 mg V4T + LKS
IGA 0/1 v 32. tednu ^{a)} % odzivnih ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 v 32. tednu ^{a)} % odzivnih ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Če je bilo treba pri bolnikih obravnavati nevzdržne simptome atopijskega dermatitisa, so lahko bolniki po raziskovalčevi presoji prejeli rešilno zdravljenje.

- a) Preiskovanci, ki so prejeli rešilno zdravljenje, oz. preiskovanci z manjkajočimi podatki so se obravnavali kot neodzivni. Odstotek je izračunan glede na število preiskovancev z odzivom v 16. tednu.
- b) Ocena IGA 0/1 se je v 32. tednu ugotavljala pri tistih preiskovancih, ki so imeli oceno IGA 0/1 v 16. tednu.
- c) Ocena EASI-75 se je v 32. tednu ugotavljala pri tistih preiskovancih, ki so imeli oceno EASI-75 v 16. tednu.

Med vsemi preiskovanci, ki so dosegli oceno IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75 v 16. tednu, je povprečno odstotno izboljšanje ocene EASI od izhodišča znašalo 93,5 % v 32. tednu pri vzdrževanju zdravljenja s 300 mg tralokinumaba V2T + LKS in 91,5 % v 32. tednu pri preiskovancih na 300 mg tralokinumaba V4T + LKS.

Od preiskovancev, ki so bili randomizirani na prejemanje 300 mg tralokinumaba V2T + LKS in v 16. tednu niso dosegli ocene IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75, jih je 30,5 % doseglo oceno IGA 0/1 in 55,8 % oceno EASI-75 v 32. tednu pri nadaljevanju zdravljenja s 300 mg tralokinumaba V2T + LKS za dodatnih 16 tednov.

Do nadaljnjega izboljšanja med preiskovanci, ki v 16. tednu niso dosegli ocene IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75, je prišlo skupaj z izboljšanjem ocene najhujšega dnevnega pruritusa na lestvici NRS in objektivnih znakov atopijskega dermatitisa, vključno z oceno SCORAD.

Preglednica 6: Rezultati učinkovitosti tralokinumaba s sočasnimi LKS v 16. in 32. tednu v študiji ECZTRA 3 pri bolnikih, ki so se najprej zdravili s tralokinumabom V2T + LKS

	Režim zdravljenja od 16. do 32. tedna ^{d)}					
	Odzivni v 16. tednu ^{e)}				Neodzivni v 16. tednu	
	V2T + LKS		V4T + LKS		V2T + LKS	
<i>Randomizirani bolniki</i>	n = 69		n = 69		n = 95	
<i>Številka tedna</i>	T16	T32	T16	T32	T16	T32
EASI-50, % odzivnih ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % odzivnih ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, povprečna sprememba od izhodišča po mNK v % (SN) ^{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)
Ocena pruritusa na lestvici NRS (izboljšanje za ≥ 4 točke, % odzivnih) ^{a, c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

mNK = metoda najmanjših kvadratov, SN = standardna napaka

Če je bilo treba pri bolnikih obravnavati nevzdržne simptome atopijskega dermatitisa, so lahko bolniki po raziskovalčevi presoji prejeli rešilno zdravljenje.

- a) Bolniki, ki so prejeli rešilno zdravljenje, oz. bolniki z manjkajočimi podatki so se v analizah šteli kot neodzivni.
- b) Podatki po uvedbi rešilnih zdravil ali trajni prekinitvi zdravljenja so bili izključeni iz analiz.
- c) Odstotek je izračunan glede na število preiskovancev z izhodiščno vrednostjo ≥ 4 .
- d) Vsi bolniki so se najprej zdravili s 300 mg tralokinumaba V2T + LKS od 0. do 16. tedna. Nato so se zdravili s 300 mg tralokinumaba V2T + LKS ali V4T + LKS.
- e) Odzivni bolniki v 16. tednu so opredeljeni kot bolniki z doseženo oceno IGA 0/1 in/ali EASI-75.

Izidi po navedbah bolnikov

V obeh študijah monoterapije (ECZTRA 1 in ECZTRA 2) in v študiji s sočasno uporabo LKS (ECZTRA 3) je tralokinumab v 16. tednu izboljšal simptome atopijskega dermatitisa po navedbah bolnikov na podlagi ocene POEM ter vpliv atopijskega dermatitisa na spanje na podlagi ocene spanja pri ekcemu na lestvici NRS v primerjavi s placebom. Pri večjem deležu bolnikov, ki so prejeli tralokinumab, je prišlo do klinično pomembnega zmanjšanja ocene POEM (opredeljenega kot izboljšanje za vsaj 4 točke) od izhodišča do 16. tedna v primerjavi s placebom.

Klinična učinkovitost in varnost pri mladostnikih

Učinkovitost in varnost monoterapije s tralokinumabom pri mladostnikih sta bili ocenjeni v multicentrični, randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji (ECZTRA 6) pri 289 mladostnikih, starih od 12 do 17 let, z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom, opredeljenim z raziskovalčevo globalno oceno (ang. Investigator Global Assessment, IGA) ≥ 3 pri splošni oceni lezij atopijskega dermatitisa na lestvici za oceno resnosti od 0 do 4, indeks prizadetosti ekcemskega predela (ang. Eczema Area and Severity Index, EASI) ≥ 16 v izhodišču in najmanjšo zajetostjo telesne površine (ang. Body Surface Area, BSA) ≥ 10 %. Primerni bolniki, vključeni v to študijo, se predhodno niso zadostno odzvali na zdravila za lokalno zdravljenje.

Bolniki so prejeli začetni 600-miligramski odmerek tralokinumaba ali 300 mg 1. dan in nato 300 mg ali 150 mg vsak drugi teden (V2T) do 16. tedna. Za oceno vzdrževanja odziva do 52. tedna so bolnike, ki so se brez uporabe rešilnega zdravila odzvali na začetno 16-tedensko zdravljenje s 150 mg tralokinumaba V2T ali 300 mg tralokinumaba V2T (tj. dosežena ocena IGA 0 ali 1 oz. EASI-75), ponovno randomizirali na V2T ali V4T (preiskovanci, ki so se najprej zdravili s 300 mg tralokinumaba, so bili v razmerju 1 : 1 ponovno randomizirani na prejemanje 300 mg tralokinumaba V2T ali 300 mg tralokinumaba V4T; preiskovanci, ki so se najprej zdravili s 150 mg tralokinumaba, so bili v razmerju 1 : 1 ponovno randomizirani na prejemanje 150 mg tralokinumaba V2T ali 150 mg

tralokinumaba V4T). Bolniki, ki v 16. tednu niso dosegli ocene IGA 0 ali 1 oziroma EASI-75, bolniki, pri katerih se odziv ni ohranil med vzdrževalnim obdobjem zdravljenja, in bolniki, ki so med začetnim obdobjem uporabili rešilno zdravilo, so prešli na odprto zdravljenje s 300 mg tralokinumaba V2T z neobvezno uporabo lokalnih kortikosteroidov. Bolniki, ki so v začetnem obdobju zdravljenja bili randomizirani na placebo in so dosegli klinični odziv v 16. tednu, so v vzdrževalnem obdobju zdravljenja nadaljevali s prejetjem placeba V2T.

V tej študiji je bila povprečna starost 14,6 leta, povprečna telesna masa 61,5 kg, 48,4 % je bilo žensk, 56,7 % je bilo belcev, 24,6 % Azijcev in 11,1 % črncev. V izhodišču je 53,3 % bolnikov imelo izhodiščno oceno IGA 3 (zmeren atopijski dermatitis), 46,7 % bolnikov izhodiščno oceno IGA 4 (hud atopijski dermatitis), povprečna zajetost telesne površine je znašala 51,1 %, 21,1 % bolnikov pa je predhodno prejelo sistemske imunosupresive (ciklosporin, metotreksat, azatioprin in mikofenolat). Prav tako je izhodiščna povprečna ocena EASI bila 31,7, izhodiščna ocena najhujše oblike pruritusa pri mladostnikih na lestvici NRS je bila 7,6, izhodiščna povprečna ocena SCORAD je bila 67,8, izhodiščna povprečna ocena POEM je bila 20,4, povprečni izhodiščni dermatološki indeks kakovosti življenja pri otrocih (ang. Children Dermatology Life Quality Index, CDLQI) pa je bil 13,2. Splošno je 84,4 % bolnikov imelo najmanj eno sočasno alergijsko stanje; 68,2 % bolnikov je imelo alergijski rinitis, 50,9 % astmo in 57,1 % alergije na hrano. Primarna opazovana dogodka sta bila delež bolnikov z oceno IGA 0 ali 1 v 16. tednu („čisto“ ali „skoraj čisto“) in delež bolnikov z oceno EASI-75 (najmanj 75-% izboljšanje ocene EASI od izhodišča) v 16. tednu. Sekundarni opazovani dogodki so vključevali zmanjšanje srbenja, kot je bilo izmerjeno pri deležu bolnikov z izboljšanjem za ≥ 4 točke na lestvici NRS najhujše oblike pruritusa pri mladostnikih od izhodišča, absolutno spremembo ocene SCORAD od izhodišča do 16. tedna in absolutno spremembo indeksa CDLQI od izhodišča do 16. tedna. Dodatni sekundarni opazovani dogodki so vključevali delež preiskovancev z ocenama EASI-50 in EASI-90. Drugi opazovani dogodki so vključevali delež bolnikov z izboljšanjem indeksa CDLQI in ocene POEM za ≥ 6 točk v 16. tednu.

Klinični odziv

Rezultati učinkovitosti v 16. tednu pri mladostnikih so predstavljeni v preglednici 7.

Preglednica 7: Rezultati učinkovitosti pri monoterapiji s tralokinumabom v 16. tednu pri mladostnikih (FAS)

ECZTRA 6			
	Placebo	150 mg tralokinumaba V2T	300 mg tralokinumaba V2T
Število randomiziranih in zdravljenih bolnikov (FAS)	94	98	97
IGA 0 ali 1, % odzivnih ^{a, b}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, % odzivnih ^a	13,8	45,9 ^e	51,5 ^e
EASI-75, % odzivnih ^a	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, povprečna sprememba od izhodišča po mNK ($\pm$ SN) ^c	-9,7 ($\pm$ 3,3)	-23,5 [§] ($\pm$ 2,7)	-26,0 [§] ($\pm$ 2,5)
Ocena pruritusa na lestvici NRS, izboljšanje za $\geq$ 4 točke, % odzivnih ^{a, d}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI, povprečna sprememba od izhodišča po mNK ($\pm$ SN) ^c	-3,8 ($\pm$ 0,9)	-5,5 ($\pm$ 0,7)	-6,2 [#] ($\pm$ 0,7)

mNK = metoda najmanjših kvadratov; SN = standardna napaka; FAS (ang. Full Analysis Set) = celotni nabor za analizo – vključuje vse randomizirane in zdravljene bolnike

Če je bilo treba pri bolnikih obravnavati nevzdržne simptome atopijskega dermatitisa, so lahko bolniki po raziskovalčevi presoji prejeli rešilno zdravljenje.

a) Bolniki, ki so prejeli rešilno zdravljenje od 2. do 16. tedna, oz. bolniki z manjkajočimi podatki so se v analizah šteli kot neodzivni.

b) Odzivni bolnik je bil opredeljen kot bolnik z oceno IGA 0 ali 1 („čisto“ ali „skoraj čisto“ na lestvici IGA od 0 do 4).

c) Podatki po uvedbi rešilnih zdravil ali trajni prekinitvi zdravljenja so se šteli kot manjkajoči. Multipla imputacija manjkajočih podatkov, ki temelji na podatkih za placebo.

d) Odstotek je izračunan glede na število preiskovancev z izhodiščno vrednostjo $\geq$ 4.

e) Ni prilagojeno za raznolikost.

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

V primerjavi s skupino s placebom (4,3 %) je oceno EASI-90 v 16. tednu dosegel večji delež bolnikov v skupini s 150 mg tralokinumaba (19,4 %) in skupini s 300 g tralokinumaba (17,5 %).

Večja izboljšanja simptomov, o katerih so poročali bolniki, in učinkov na kakovost življenja (npr. spanje) so bila v 16. tednu opažena pri skupinah s 150 mg in 300 mg tralokinumaba v primerjavi s skupino s placebom, kot je bilo izmerjeno z deležem bolnikov z izboljšanjem ocene POEM za $\geq$ 6 točk in deležem bolnikov z izboljšanjem indeksa CDLQI za $\geq$ 6 točk.

V skladu z rezultati monoterapije pri odraslih nakazujejo podatki o učinkovitosti pri mladostnikih, da se je klinična korist, dosežena v 16. tednu, ohranila do 52. tedna.

33,3 % preiskovancev, ki so bili randomizirani na tralokinumab in niso dosegli ocene IGA 0 ali 1 oziroma ocene EASI-75 v 16. tednu ali pa so med začetnim obdobjem uporabili rešilno zdravilo in prešli na odprto zdravljenje s 300 mg tralokinumaba V2T in neobvezno uporabo LKS, je v 52. tednu doseglo oceno IGA 0 ali 1, 57,8 % pa jih je v 52. tednu doseglo oceno EASI-75. Klinični odziv je večinoma spodbudilo nadaljnje zdravljenje s tralokinumabom, ne pa neobvezno zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi.

Odprta podaljšana študija (ECZTEND)

Dolgoročna učinkovitost tralokinumaba je bila dodatno ocenjena v odprti podaljšani študiji (ECZTEND) pri odraslih (1545 preiskovancev) in pri mladostnikih, starih 12 let in več (127 preiskovancev) z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom, ki so do eno leto sodelovali v prejšnjih študijah tralokinumaba. Pri celotni populaciji sta bili mediana in najdaljša izpostavljenost v študiji ECZTEND 2,6 oz. 5,1 leta, pri mladostnikih pa sta bili mediana in najdaljša izpostavljenost v študiji ECZTEND 1,8 oz. 2,2 leta.

Podatki o učinkovitosti iz študije ECZTEND kažejo, da se klinična korist, dosežena med začetnim zdravljenjem in vzdrževalnim zdravljenjem, ohrani med dolgoročnim zdravljenjem s 300 mg tralokinumaba vsaka dva tedna (V2T) in po potrebi z neobvezno uporabo LKS.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s tralokinumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje atopijskega dermatitisa (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po subkutanem (s.c.) odmerku tralokinumaba je bila mediana časa do največje koncentracije v serumu (t_{max}) 5–8 dni. Absolutna biološka uporabnost tralokinumaba po s.c. odmerku je bila glede na analizo populacijske FK ocenjena na 76 %. V preskušanju 1. faze (10 preiskovancev na skupino) je bila biološka uporabnost ocenjena na 62 % pri odmerku 150 mg in 60 % pri odmerku 300 mg.

Po začetnem 600-miligramskem odmerku in nato 300 mg vsak drugi teden so bile koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene do 16. tedna. V kliničnih študijah (ECZTRA 1, ECZTRA 2 in ECZTRA 3) je povprečna najnižja koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja $\pm$ standardni odklon znašala od $98,0 \pm 41,1 \mu\text{g/ml}$ do $101,4 \pm 42,7 \mu\text{g/ml}$ pri dajanju 300-miligramskega odmerka vsak drugi teden.

Porazdelitev

Na podlagi analize populacijske FK je bil porazdelitveni volumen tralokinumaba ocenjen na približno 4,2 l.

Biotransformacija

Posebnih študij presnove niso izvedli, ker je tralokinumab beljakovina. Pričakuje se, da se tralokinumab razgradi na majhne peptide in posamezne aminokisline.

Izločanje

Tralokinumab se izloči po nesaturabilni proteolitični poti. Razpolovni čas je 22 dni, skladno s tipično oceno za humana monoklonska protitelesa IgG4, ki ciljajo topne citokine. V študijah ECZTRA 1, ECZTRA 2 in ECZTRA 3 je bil očistek glede na analizo populacijske FK ocenjen na 0,149 l/dan. V preskušanjih 1. faze z intravenskim dajanjem odmerka je bil očistek ocenjen med 0,179 in 0,211 l/dan.

Linearnost/nelinearnost

Izpostavljenost tralokinumabu se povečuje sorazmerno z odmerkom tralokinumaba med 150 in 600 mg.

Posebne skupine bolnikov

Spol

Na podlagi analize populacijske FK so ugotovili, da spol ni povezan s kakršnim koli klinično pomembnim vplivom na sistemsko izpostavljenost tralokinumabu.

Starost

Na podlagi analize populacijske FK so ugotovili, da starost ni povezana s klinično pomembnim vplivom na sistemsko izpostavljenost tralokinumabu. V analizo je bilo vključenih 109 preiskovancev, starejših od 65 let.

Rasa

Na podlagi analize populacijske FK so ugotovili, da rasa ni povezana s kakršnim koli klinično pomembnim vplivom na sistemsko izpostavljenost tralokinumabu.

Okvara jeter

Ne pričakuje se, da se bo tralokinumab, ki je monoklonsko protitelo, znatno izločal prek jeter. Izvedena ni bila nobena klinična študija za oceno učinka okvare jeter na farmakokinetiko tralokinumaba. Na podlagi analize populacijske FK so ugotovili, da blaga okvara jeter ne vpliva na FK tralokinumaba. Podatkov o bolnikih z zmerno ali hudo okvaro jeter je zelo malo.

Okvara ledvic

Ne pričakuje se, da se bo tralokinumab, ki je monoklonsko protitelo, znatno izločal prek ledvic. Izvedena ni bila nobena klinična študija za oceno učinka okvare ledvic na farmakokinetiko tralokinumaba. Pri analizi populacijske FK so ugotovili, da blaga ali zmerna okvara ledvic ni povezana s klinično pomembnim vplivom na sistemsko izpostavljenost tralokinumabu. Podatkov o bolnikih s hudo okvaro ledvic je zelo malo.

Velika telesna masa

Izpostavljenost tralokinumabu (AUC) je bila nižja pri preiskovancih z večjo telesno maso (glejte poglavje 4.2).

Preglednica 8: površina pod krivuljo (AUC) glede na maso

Masa (kg)	75	100	120	140
AUC (µg*dan/ml)	1532	1192	1017	889
Razmerje AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Izračunana AUC v stanju dinamičnega ravnovesja za interval odmerjanja 300 mg V2T pri osebi z določeno maso na podlagi razmerja med očistkom in maso. Očistek = $0,149 \times (M/75)^{0,873}$. AUC = F × očistek odmerka, kjer je F = 0,761.

Pediatrična populacija

Farmakokinetike tralokinumaba pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 12 let, še niso preučevali. Pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, z atopijskim dermatitisom je povprečna najnižja koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja ± standardni odklon (v 16. tednu) znašala $112,8 \pm 39,2$ µg/ml pri dajanju 300-miligramskega odmerka vsak drugi teden.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih (vključno z opazovanimi dogodki farmakološke varnosti) ter vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Mutageni potencial tralokinumaba ni bil ocenjen, vendar se ne pričakuje, da bi monoklonska protitelesa spremenila DNA ali kromosome.

Študij kancerogenosti s tralokinumabom niso izvedli. Ocena razpoložljivih dokazov glede zaviranja IL-13 in toksikološki podatki pri živalih za tralokinumab ne kažejo na povečan kancerogeni potencial tralokinumaba.

V razširjenih pre- in postnatalnih študijah s tralokinumabom pri opicah niso ugotovili neželenih učinkov pri samicah materah ali njihovem potomstvu do 6 mesecev po skotitvi.

Pri spolno zrelih opicah, ki so subkutano prejemale tralokinumab do 350 mg/žival (samice) ali 600 mg/žival (samci) (do 15-krat večja izpostavljenost glede na AUC kot pri bolnikih, ki so prejemali 300 mg tralokinumaba vsaka 2 tedna), niso opazili učinkov na parametre plodnosti, kot so reproduktivni organi, menstrualni cikel in analiza sperme.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat trihidrat (E 262)
ocetna kislina (E 260)
natrijev klorid
polisorbat 80 (E 433)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

Napolnjene injekcijske brizge ali napolnjene injekcijske peresnike lahko po potrebi shranjujete v originalni škatli na sobni temperaturi do 30 °C največ 14 dni v okviru roka uporabnosti, ne da bi jih v tem času ponovno shranili v hladilnik. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Če je treba škatlo trajno vzeti iz hladilnika, lahko datum, ko je bila vzeta iz hladilnika, zabeležite na škatli. Ko se zdravilo Adtralza vzame iz hladilnika, ga je treba porabiti v 14 dneh ali zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Adtralza 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 ml raztopine v silikonizirani napolnjeni injekcijski brizgi iz prozornega stekla tipa 1 z nameščeno iglo iz nerjavnega jekla s tanko steno velikosti 27 G in dolžine ½ palca, elastomernim batnim zamaškom, prirobnico in ščitnikom igle.

Količina pakiranja:

- 2 napolnjeni injekcijski brizgi,
- skupno pakiranje s 4 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (2 pakiranj po 2),
- skupno pakiranje z 12 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (6 pakiranj po 2).

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2 ml raztopine v silikonizirani injekcijski brizgi iz prozornega stekla tipa 1 v napolnjenem injekcijskem peresniku z nameščeno iglo iz nerjavnega jekla s tanko steno velikosti 27 G in dolžine ½ palca.

Količina pakiranja:

- 2 napolnjena injekcijska peresnika,
- skupno pakiranje s 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenimi injekcijskimi peresniki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Raztopina mora biti bistra do opalescentna, brezbarvna do blede rumena. Če je raztopina motna, spremenjene barve ali vsebuje vidne delce, je ne smete uporabiti. Napolnjene injekcijske brizge ali napolnjenega injekcijskega peresnika ne uporabite, če je poškodovan ali je padel na trdo površino.

Ko napolnjeno injekcijsko brizgo ali napolnjen injekcijski peresnik vzamete iz hladilnika, je treba pred injiciranjem zdravila Adtralza počakati, da doseže sobno temperaturo, in sicer:

- 30 minut pred injiciranjem napolnjene injekcijske brizge,
- 45 minut pred injiciranjem napolnjenega injekcijskega peresnika.

Zdravilo Adtralza vsebuje sterilno raztopino za injiciranje. Neuporabljenega zdravilo, ki ostane v napolnjeni injekcijski brizgi ali napolnjenem injekcijskem peresniku, zavrzite.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. junij 2021
Datum zadnjega podaljšanja: 26. marec 2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

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

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon,
21987, Republika Koreja

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ZUNANJA ŠKATLA**

1. IME ZDRAVILA

Adtralza 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
tralokinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

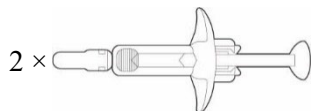
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg tralokinumaba v 1 ml raztopine (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E 262), očetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbat 80 (E 433) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje



2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

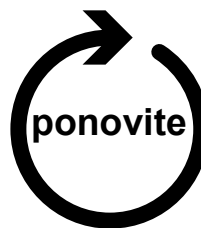
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo
Ne stresajte.
Odprite tukaj

Za natis na notranji strani pokrova škatle:

**Preberite celotna navodila za uporabo,
preden vbrizgate zdravilo Adtralza.**



Počakajte 30 minut.
Pred vbrizgavanjem počakajte
30 minut, da napolnjeni
injekcijski brizgi dosežeta sobno
temperaturo.



**Nato uporabite število
predpisanih brizg.**
Vbrizgajte eno
brizgo za drugo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1554/001 2 napolnjeni injekcijski brizgi

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Adtralza 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ZUNANJA ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (VKLJUČNO Z MODRIM OKENCEM)

1. IME ZDRAVILA

Adtralza 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
tralokinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

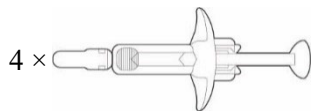
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg tralokinumaba v 1 ml raztopine (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

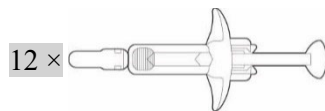
Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E 262), očetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbit 80 (E 433) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje



Skupno pakiranje: 4 napolnjene injekcijske brizge (2 pakiranj po 2)



Skupno pakiranje: 12 napolnjenih injekcijskih brizg (6 pakiranj po 2)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo

Ne stresajte.

Odprite tukaj

Samo na skupnem pakiranju s 4 napolnjenimi injekcijskimi
brizgami (2 pakiranj po 2).

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

Skupno pakiranje s 4 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (2 × 2)
Skupno pakiranje z 12 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (6 × 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Adtralza 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Adtralza 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
tralokinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

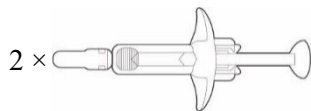
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg tralokinumaba v 1 ml raztopine (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E 262), očetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbitat 80 (E 433) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje



2 napolnjeni injekcijski brizgi
Del skupnega pakiranja, ne sme se prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo

Ne stresajte.

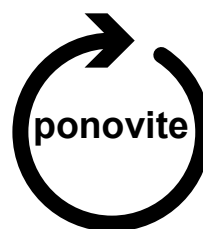
Odprite tukaj

Za natis na notranji strani pokrova škatle:

**Preberite celotna navodila za uporabo,
preden vbrizgate zdravilo Adtralza.**



Počakajte 30 minut.
Pred vbrizgavanjem počakajte
30 minut, da napolnjeni
injekcijski brizgi dosežeta sobno
temperaturo.



**Nato uporabite število
predpisanih brizg.**
Vbrizgajte eno
brizgo za drugo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1554/002

Skupno pakiranje s 4 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (2 × 2)

EU/1/21/1554/003

Skupno pakiranje z 12 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (6 × 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Adtralza 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
NALEPKA**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Adtralza 150 mg injekcija
tralokinumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ZUNANJA ŠKATLA**

1. IME ZDRAVILA

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
tralokinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg tralokinumaba v 2 ml raztopine (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E 262), očetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbat 80 (E 433) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje



2 napolnjena injekcijska peresnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo

Ne stresajte.

Odprite tukaj

Za natis na notranji strani pokrova škatle:

**Preberite celotna navodila za uporabo,
preden vbrizgate zdravilo Adtralza.**



Počakajte 45 minut.

Pred vbrizgavanjem počakajte 45 minut, da napolnjeni injekcijski peresnik doseže sobno temperaturo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Vsebuje majhne delce.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1554/004

2 napolnjena injekcijska peresnika

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Adtralza 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ZUNANJA ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (VKLJUČNO Z MODRIM OKENCEM)**

1. IME ZDRAVILA

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
tralokinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg tralokinumaba v 2 ml raztopine (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E 262), očetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbit 80 (E 433) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje



Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo
Ne stresajte.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Vsebuje majhne delce.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1554/005

Skupno pakiranje s 6 (3 × 2) napolnjenimi injekcijskimi peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Adtralza 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
tralokinumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg tralokinumaba v 2 ml raztopine (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E 262), ocetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbat 80 (E 433) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje



2 napolnjena injekcijska peresnika
Del skupnega pakiranja, ne sme se prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo
Ne stresajte.
Odprite tukaj

Za natis na notranji strani pokrova škatle:

**Preberite celotna navodila za uporabo,
preden vbrizgate zdravilo Adtralza.**



Počakajte 45 minut.

Pred vbrizgavanjem počakajte 45 minut, da napolnjeni injekcijski peresnik doseže sobno temperaturo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom! Vsebuje majhne delce.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1554/005

Skupno pakiranje s 6 (3 × 2) napolnjenimi injekcijskimi peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Adtralza 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
NALEPKA**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Adtralza 300 mg injekcija
tralokinumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Adtralza 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi tralokinumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Adtralza in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Adtralza
3. Kako uporabljati zdravilo Adtralza
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Adtralza
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Adtralza in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Adtralza vsebuje učinkovino tralokinumab.

Tralokinumab je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki blokira delovanje beljakovine, imenovane IL-13. IL-13 ima veliko vlogo pri povzročanju simptomov atopijskega dermatitisa.

Zdravilo Adtralza se uporablja za zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 12 let in več, z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom, ki je znan tudi kot atopijski ekcem. Zdravilo Adtralza se lahko uporablja z zdravili za ekcem, ki se nanašajo na kožo, lahko pa se uporablja tudi samostojno.

Z uporabo zdravila Adtralza za atopijski dermatitis se stanje ekcema lahko izboljša in s tem se zmanjšata z njim povezani srbečica in boleča koža.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Adtralza

Ne uporabljajte zdravila Adtralza:

- če ste alergični na tralokinumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da ste morda alergični, ali niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite zdravilo Adtralza.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Adtralza se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Alergijske reakcije

Zdravila lahko zelo redko povzročijo alergijske (preobčutljivostne) reakcije in hude alergijske reakcije, ki se imenujejo anafilaksija. Med uporabo zdravila Adtralza morate biti pozorni na znake teh reakcij (kot so težave z dihanjem, otekanje obraza, ust in jezika, omedlevica, omotica, občutek vrtoglavice (zaradi nizkega krvnega tlaka), koprivnica, srbenje in kožni izpuščaj).

Če opazite kakršne koli znake alergijske reakcije, prenehajte uporabljati zdravilo Adtralza in takoj obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni na začetku poglavja 4.

Okužba s paraziti v črevesju

Zdravilo Adtralza lahko zmanjša vašo odpornost proti okužbam, ki jih povzročajo paraziti. V primeru okužbe s paraziti morate zdraviti okužbo, preden začnete zdravljenje z zdravilom Adtralza. Če imate drisko, vetrove, želodčne težave, mastno blato in ste dehidrirani, se posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko znaki okužbe s paraziti. Če živite na območju, na katerem so te okužbe pogoste, ali potujete na tako območje, povejte zdravniku.

Težave z očmi

Če imate kakršne koli nove težave z očmi ali se vam težave z očmi slabšajo, vključno z bolečinami v očeh ali spremembami vida, se posvetujte z zdravnikom.

Otroci

Tega zdravila ne dajte otrokom, mlajšim od 12 let, ker pri tej populaciji varnost in koristi zdravila Adtralza še niso znane.

Druga zdravila in zdravilo Adtralza

Obvestite zdravnika ali farmacevta,

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali načrtujete cepljenje.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Učinki zdravila Adtralza na nosečnice niso znani, zato se je med nosečnostjo uporabi tega zdravila bolje izogibati, razen če vam uporabo priporoča zdravnik.

Če vas to zadeva, se morate z zdravnikom odločiti, ali boste dojili ali uporabljali zdravilo Adtralza. Obojega hkrati ne smete.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Adtralza zmanjšalo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Adtralza vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 150 mg, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Zdravilo Adtralza vsebuje polisorbat (E 433)

To zdravilo vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 v eni napolnjeni injekcijski brizgi, kar je enako 0,1 mg/ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate poznane alergije.

3. Kako uporabljati zdravilo Adtralza

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmaceutom ali medicinsko sestro.

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg tralokinumaba.

Koliko zdravila Adtralza se daje in kako dolgo

- Zdravnik bo odločil, koliko zdravila Adtralza potrebujete in kako dolgo.
- Priporočeni prvi odmerek je 600 mg (štiri injekcije po 150 mg), ki mu sledi odmerek 300 mg (dve injekciji po 150 mg) na vsaka 2 tedna. Glede na učinkovitost delovanja zdravila se zdravnik lahko odloči, da lahko prejmete odmerek na vsake 4 tedne.

Zdravilo Adtralza se daje s podkožno injekcijo (subkutana injekcija). Z zdravnikom ali medicinsko sestro se lahko odločite, ali si lahko zdravilo Adtralza vbrizgate sami.

Zdravilo Adtralza si sami vbrizgajte le, ko vas zdravnik ali medicinska sestra za to usposobi. Injekcijo zdravila Adtralza vam lahko da tudi skrbnik, ko se za to ustrezno usposobi.

Injekcijske brizge ne stresajte.

Pred vbrizganjem zdravila Adtralza preberite navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Adtralza, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila, kot bi smeli, ali ste odmerek prejeli prezgodaj, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Adtralza

Če ste pozabili vbrizgati odmerek ob pravem času, vbrizgajte zdravilo Adtralza čim prej. Nato je treba naslednji odmerek vbrizgati ob redno predvidenem času.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Adtralza

Zdravila Adtralza ne prenehajte uporabljati, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravilo Adtralza lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi (preobčutljivostnimi) reakcijami, kot je anafilaksija, znaki pa lahko vključujejo:

- težave z dihanjem,
- otekanje obraza, ust in jezika,
- omedlevico, omotico, občutek vrtoglavice (nizek krvni tlak),
- koprivnico,
- srbenje,
- kožni izpuščaj.

Če opazite znake alergijske reakcije, prenehajte uporabljati zdravilo Adtralza in se posvetujte z zdravnikom oziroma takoj poiščite zdravniško pomoč.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužbe zgornjih dihal (tj. prehlad in boleče žrelo)

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- pordečele in srbeče oči
- očesna okužba
- reakcije na mestu vbrizgavanja (tj. rdečina, otekanje)

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje oči, ki lahko povzroči bolečine v očeh ali poslabšanje vida

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Adtralza

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Zdravilo Adtralza lahko po potrebi shranjujete v originalni ovojnini pri sobni temperaturi do 30 °C največ 14 dni. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Zdravilo Adtralza zavržite, če ga niste uporabili v 14 dneh shranjevanja pri sobni temperaturi.

Če morate škatlo trajno vzeti iz hladilnika, si na škatlo zabeležite datum, ko ste jo vzeli iz hladilnika, in zdravilo Adtralza uporabite v 14 dneh. Zdravila Adtralza v tem času ne smete znova shraniti v hladilnik.

Zdravila ne uporabite, če opazite, da je motno, spremenjene barve ali vsebuje delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Adtralza

- Učinkovina je tralokinumab.
- Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg tralokinumaba v 1 ml raztopine za injiciranje.
- Druge sestavine so natrijev acetat trihidrat (E 262), očetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbit 80 (E 433) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Adtralza in vsebina pakiranja

Zdravilo Adtralza je bistra do opalescentna, brezbarvna do blede rumena raztopina v napolnjeni stekleni injekcijski brizgi s ščitnikom igle.

Zdravilo Adtralza je na voljo v posamičnih pakiranjih, ki vsebujejo 2 napolnjeni injekcijski brizgi, ali skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 4 napolnjene injekcijske brizge (2 pakiranj po 2) ali 12 napolnjenih injekcijskih brizg (6 pakiranj po 2).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>.

Navodila za uporabo z informacijami o tem, kako vbrizgati zdravilo Adtralza, so prikazana na drugi strani tega navodila.

Navodila za uporabo
Adtralza
tralokinumab
Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ta navodila za uporabo preberite pred začetkom uporabe napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza in vsakič, ko prejmete novo pakiranje. Morda bodo na voljo nove informacije. O svojem zdravstvenem stanju ali zdravljenju se pogovorite tudi z zdravstvenim delavcem.

Ta navodila za uporabo shranite, da jih po potrebi lahko znova preberete.

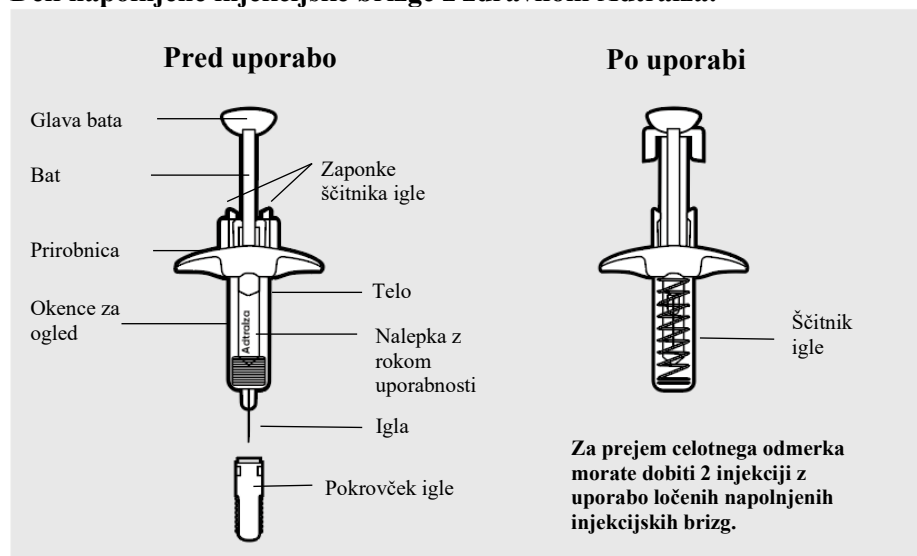
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg tralokinumaba.
Napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Adtralza so samo za enkratno uporabo.

POMEMBNE INFORMACIJE

Pomembne informacije, ki jih je treba poznati pred vbrizgavanjem zdravila Adtralza:

- Preden prvič vbrizgate zdravilo Adtralza, vam bo zdravstveni delavec pokazal, kako pripraviti in vbrizgati zdravilo Adtralza z napolnjeno injekcijsko brizgo.
- **Ne vbrizgajte zdravila Adtralza, dokler vam ne pokažejo, kako ga pravilno vbrizgati.**
- Če imate kakršna koli vprašanja o tem, kako pravilno vbrizgati zdravilo Adtralza, se pogovorite z zdravstvenim delavcem.
- **Za prejem celotnega odmerka boste potrebovali 2 injekciji zdravila Adtralza (1 komplet injekcij). Priporoča se, da za vsak nov komplet injekcij izberete drugo mesto vbrizganja.**
- Napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Adtralza imajo ščitnik igle, s katerim se igla samodejno pokrije po končanem vbrizgavanju.
- **Ne odstranite pokrovčka igle, dokler niste pripravljeni, da daste injekcijo.**
- **Ne delite ali ponovno uporabite napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza.**

Deli napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Adtralza:

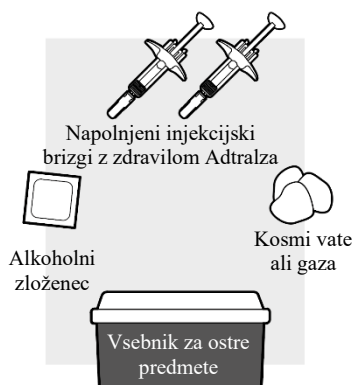


Shranjevanje zdravila Adtralza

- **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.**
- Napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Adtralza shranjujte v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.
- Napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Adtralza shranjujte v originalni ovojnini in zaščitite pred svetlobo, dokler niste pripravljeni, da jih uporabite.
- **Ne zamrzujte napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza. Ne uporabite jih, če so bile zamrznjene.**
- Zdravilo Adtralza lahko shranjujete v originalni ovojnini pri sobni temperaturi do 30 °C največ 14 dni. Če morate zdravilo trajno vzeti iz hladilnika, si na škatlo zabeležite datum, ko ste ga

vzeli iz hladilnika, in zdravilo Adtralza uporabite v 14 dneh. Brizge zavrzite, če so bile zunaj hladilnika več kot 14 dni.

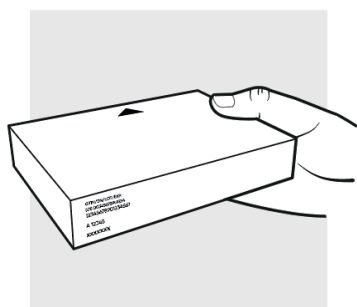
1. korak: Priprava injekcije zdravila Adtralza



1a: Pripravite vse potrebno za injekcijo

Za vsak odmerek zdravila Adtralza boste potrebovali:

- čisto, ravno, dobro osvetljeno delovno površino, kot je miza,
- škatlo zdravila Adtralza z 2 napolnjenima injekcijskima brizgama z zdravilom Adtralza,
- alkoholni zloženec (ni priložen v škatli),
- čiste zloženke iz gaze ali kosme vate (niso priloženi v škatli),
- vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (ni priložen v škatli).



1b: Škatlo z napolnjenima injekcijskima brizgama z zdravilom Adtralza vzemite iz hladilnika

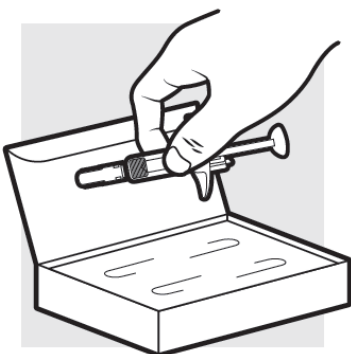
- **Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP) na škatli.** Ne uporabite, če je datum izteka roka uporabnosti na škatli potekel.
- Prepričajte se, da je pečat na škatli z zdravilom Adtralza nepoškodovan. **Ne uporabite** napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza, če je pečat na škatli poškodovan.

Napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza **ne uporabite**, če sta bili shranjeni pri sobni temperaturi več kot 14 dni.



1c: Pustite, da napolnjeni injekcijski brizgi z zdravilom Adtralza dosežeta sobno temperaturo
Škatlo z zdravilom Adtralza postavite na ravno površino in počakajte 30 minut, preden zdravilo Adtralza vbrizgate, zato da napolnjeni injekcijski brizgi dosežeta na sobno temperaturo (od 20 °C do 30 °C). Tako bo vbrizgavanje zdravila Adtralza prijetnejše.

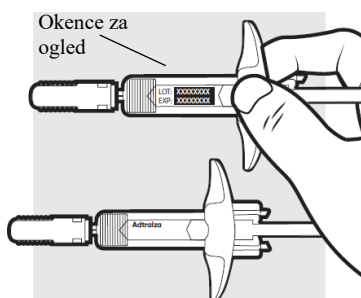
- Ne segrevajte napolnjenih injekcijskih brizg na noben način.
- Ne stresajte brizg.
- Ne odstranite pokrovčka igle z napolnjenih injekcijskih brizg, dokler ne dosežete 3. koraka in ste pripravljeni za vbrizgavanje.
- Ne vračajte brizg v hladilnik, ko enkrat dosežeta sobno temperaturo.



1d: Napolnjeni injekcijski brizgi z zdravilom Adtralza vzemite iz škatle

2 napolnjeni injekcijski brizgi z zdravilom Adtralza vzemite eno za drugo iz škatle tako, da primete za telo napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza (in ne za bat).

- Ne dotikajte se zaponk ščitnika igle, da se ščitnik igle ne aktivira prezgodaj.
- Ne odstranite pokrovčka igle z napolnjenih injekcijskih brizg, dokler ne dosežete 3. koraka in ste pripravljeni za vbrizgavanje.

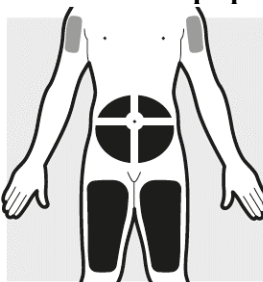


1e: Preglejte 2 napolnjeni injekcijski brizgi z zdravilom Adtralza

- Prepričajte se, da je na nalepkah navedeno pravilno ime zdravila, Adtralza.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti na brizgah.
- Skozi okenci za ogled preglejte zdravilo. Zdravilo mora biti bistro do opalescentno, brezbarvno do blede rumeno.
- Napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza ne uporabljajte, če:
 - je datum izteka roka uporabnosti na brizgah potekel,

- je zdravilo motno, razbarvano ali vsebuje delce,
 - sta napolnjeni injekcijski brizgi videti poškodovani ali sta vam padli.
- Če injekcijskih brizg ne morete uporabiti, ju zavrzite v vsebnik za ostre predmete in uporabite novi.
- V tekočini lahko vidite majhne zračne mehurčke. To je običajno. Ničesar vam ni treba storiti.

2. korak: Izbira in priprava mesta vbrizganja



- Zdravilo vam lahko vbrizga samo skrbnik.
- Zdravilo si lahko vbrizgate sami ali vam ga vbrizga skrbnik.

2a: Izberite območje za injekciji

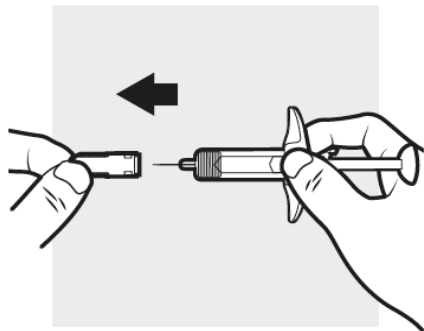
- Zdravilo lahko vbrizgate v:
 - predel trebuha,
 - stegno,
 - nadlaket – v tem primeru vam bo injekciji moral dati skrbnik.
- Ne vbrizgajte zdravila v mesta, na katerih je koža občutljiva, podpluta, luskasta, brazgotinasta, poškodovana, trda ali prekrita z ekcemom.
- Ne vbrizgajte zdravila v predel, ki je manj kot 5 cm od popka.



2b: Umijte si roke in pripravite kožo

- Roke si umijte z milom in vodo.
- Z alkoholnim zložencem s krožnimi gibi očistite mesto vbrizganja za 2 injekciji.
 - Območje naj se popolnoma posuši.
 - Ne pihajte na očiščeno območje pred vbrizgavanjem in se ga ne dotikajte.

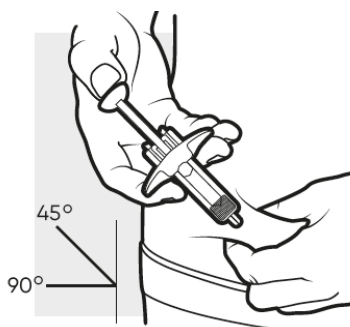
3. korak: Vbrizgavanje zdravila Adtralza



3a: Odstranite pokrovček igle z zdravilom Adtralza

Z eno roko držite telo napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Adtralza, z drugo roko pa naravnost povlecite pokrovček igle in ga zavržite v vsebnik za ostre predmete.

- **Pokrovčka ne poskušajte znova namestiti na napolnjeno injekcijsko brizgo z zdravilom Adtralza.**
- **Ne držite bata ali glave bata, medtem ko odstranjujete pokrovček igle.**
- Na konici igle lahko vidite kapljico tekočine. To je običajno.
- **Ne dotikajte se igle oziroma pazite, da ne pride v stik z nobeno površino.**



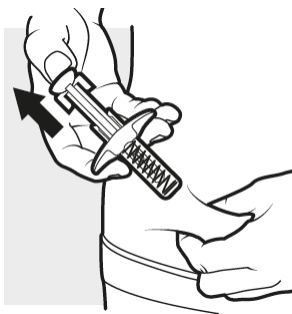
3b: Vstavite iglo

Kožo na očiščenem mestu vbrizganja z eno roko nežno stisnite v kožno gubo in jo držite. Z drugo roko v celoti vstavite iglo v kožo pod kotom 45–90 stopinj.



3c: Vbrizgajte zdravilo

S palcem trdno potiskajte glavo bata. Celotno zdravilo je vbrizgano, ko glave bata ne morete več potisniti naprej.



3d: Popustite pritisk in odstranite brizgo

Z glave bata dvignite palec. Igla se bo samodejno pomaknila nazaj v telo brizge in zaklenila na mestu.

- Na mesto vbrizganja za nekaj sekund namestite suh kosem vate ali zloženec iz gaze. Mesta vbrizganja ne drgnite. Po potrebi ga prekrijte z majhnim obližem.
- Na mestu vbrizganja je lahko majhna količina krvi ali tekočine. To je običajno.

Uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo z zdravilom Adtralza zavrzite v vsebnik za ostre predmete. Glejte 5. korak „Odlaganje zdravila Adtralza“.

4. korak: Vbrizgavanje druge brizge



Za prejem celotnega predpisanega odmerka boste morali dati še drugo injekcijo. Vzemite novo napolnjeno injekcijsko brizgo z zdravilom Adtralza in ponovite postopke od 3. do 5. koraka.

Opomba

Poskrbite, da si **drugo injekcijo** daste v isti predel telesa, vendar vsaj 3 cm stran od mesta prvega vbrizgavanja.

5. korak: Odlaganje zdravila Adtralza



- Uporabljeni napolnjeni injekcijski brizgi z zdravilom Adtralza takoj po uporabi odvrzite v vsebnik za ostre predmete.
 - Ne zavrzite napolnjenih injekcijskih brizg z zdravilom Adtralza med gospodinjske odpadke.
- Če nimate vsebnika za ostre predmete, lahko uporabite gospodinjski vsebnik, ki:
 - je izdelan iz trpežne plastike,
 - ga je mogoče zapreti s pokrovom, ki je odporen na vbode in se tesno prilega ter zadržuje ostre predmete,
 - med uporabo stoji pokonci in je stabilen,

- ne pušča,
 - je ustrezno označen z opozorilom o vsebnosti nevarnih odpadkov.
- Ko je vsebnik za ostre predmete skoraj poln, morate upoštevati lokalne smernice, da ga ustrezno zavržete.
- **Ne** reciklirajte uporabljenega vsebnika za ostre predmete.

Navodilo za uporabo

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku tralokinumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Adtralza in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Adtralza
3. Kako uporabljati zdravilo Adtralza
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Adtralza
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Adtralza in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Adtralza vsebuje učinkovino tralokinumab.

Tralokinumab je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki blokira delovanje beljakovine, imenovane IL-13. IL-13 ima veliko vlogo pri povzročanju simptomov atopijskega dermatitisa.

Zdravilo Adtralza se uporablja za zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 12 let in več, z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom, ki je znan tudi kot atopijski ekcem. Zdravilo Adtralza se lahko uporablja z zdravili za ekcem, ki se nanašajo na kožo, lahko pa se uporablja tudi samostojno.

Z uporabo zdravila Adtralza za atopijski dermatitis se stanje ekcema lahko izboljša in s tem se zmanjšata z njim povezani srbečica in boleča koža.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Adtralza

Ne uporabljajte zdravila Adtralza:

- če ste alergični na tralokinumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da ste morda alergični, ali niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden uporabite zdravilo Adtralza.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Adtralza se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Alergijske reakcije

Zdravila lahko zelo redko povzročijo alergijske (preobčutljivostne) reakcije in hude alergijske reakcije, ki se imenujejo anafilaksija. Med uporabo zdravila Adtralza morate biti pozorni na znake teh reakcij (kot so težave z dihanjem, otekanje obraza, ust in jezika, omedlevica, omotica, občutek vrtoglavice (zaradi nizkega krvnega tlaka), koprivnica, srbenje in kožni izpuščaji).

Če opazite kakršne koli znake alergijske reakcije, prenehajte uporabljati zdravilo Adtralza in takoj obvestite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni na začetku poglavja 4.

Okužba s paraziti v črevesju

Zdravilo Adtralza lahko zmanjša vašo odpornost proti okužbam, ki jih povzročajo paraziti. V primeru okužbe s paraziti morate zdraviti okužbo, preden začnete zdravljenje z zdravilom Adtralza. Če imate drisko, vetrove, želodčne težave, mastno blato in ste dehidrirani, se posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko znaki okužbe s paraziti. Če živite na območju, na katerem so te okužbe pogoste, ali potujete na tako območje, povejte zdravniku.

Težave z očmi

Če imate kakršne koli nove težave z očmi ali se vam težave z očmi slabšajo, vključno z bolečinami v očeh ali spremembami vida, se posvetujte z zdravnikom.

Otroci

Tega zdravila ne dajte otrokom, mlajšim od 12 let, ker pri tej populaciji varnost in koristi zdravila Adtralza še niso znane.

Druga zdravila in zdravilo Adtralza

Obvestite zdravnika ali farmacevta,

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo;
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali načrtujete cepljenje.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Učinki zdravila Adtralza na nosečnice niso znani, zato se je med nosečnostjo uporabi tega zdravila bolje izogibati, razen če vam uporabo priporoča zdravnik.

Če vas to zadeva, se morate z zdravnikom odločiti, ali boste dojili ali uporabljali zdravilo Adtralza. Obojega hkrati ne smete.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Adtralza zmanjšalo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Adtralza vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 300 mg, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Zdravilo Adtralza vsebuje polisorbata (E 433)

To zdravilo vsebuje 0,2 mg polisorbata 80 v enem napolnjenem injekcijskem peresniku, kar je enako 0,1 mg/ml.

Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršne koli poznane alergije.

3. Kako uporabljati zdravilo Adtralza

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg tralokinumaba.

Koliko zdravila Adtralza se daje in kako dolgo

- Zdravnik bo odločil, koliko zdravila Adtralza potrebujete in kako dolgo.
- Priporočeni prvi odmerek je 600 mg (dve injekciji po 300 mg), ki mu sledi odmerek 300 mg (ena injekcija po 300 mg) na vsaka 2 tedna. Glede na učinkovitost delovanja zdravila se zdravnik lahko odloči, da lahko prejmete odmerek na vsake 4 tedne.

Zdravilo Adtralza se daje s podkožno injekcijo (subkutana injekcija). Z zdravnikom ali medicinsko sestro se lahko odločite, ali si lahko zdravilo Adtralza vbrizgate sami.

Zdravilo Adtralza si sami vbrizgajte le, ko vas zdravnik ali medicinska sestra za to usposobi. Injekcijo zdravila Adtralza vam lahko da tudi skrbnik, ko se za to ustrezno usposobi.

Injekcijskega peresnika ne stresajte.

Pred vbrizganjem zdravila Adtralza preberite navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Adtralza, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila, kot bi smeli, ali ste odmerek prejeli prezgodaj, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Adtralza

Če ste pozabili vbrizgati odmerek ob pravem času, vbrizgajte zdravilo Adtralza čim prej. Nato je treba naslednji odmerek vbrizgati ob redno predvidenem času.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Adtralza

Zdravila Adtralza ne prenehajte uporabljati, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravilo Adtralza lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi (preobčutljivostnimi) reakcijami, kot je anafilaksija, znaki pa lahko vključujejo:

- težave z dihanjem,
- otekanje obraza, ust in jezika,
- omedlevico, omotico, občutek vrtoglavice (nizek krvni tlak),
- koprivnico,
- srbenje,
- kožni izpuščaj.

Če opazite znake alergijske reakcije, prenehajte uporabljati zdravilo Adtralza in se posvetujte z zdravnikom oziroma takoj poiščite zdravniško pomoč.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužbe zgornjih dihal (tj. prehlad in boleče žrelo)

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- pordečele in srbeče oči
- očesna okužba
- reakcije na mestu vbrizgavanja (tj. rdečina, otekanje)

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje oči, ki lahko povzroči bolečine v očeh ali poslabšanje vida

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v**

[Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Adtralza

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Zdravilo Adtralza lahko po potrebi shranjujete v originalni ovojnini pri sobni temperaturi do 30 °C največ 14 dni. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Zdravilo Adtralza zavržite, če ga niste uporabili v 14 dneh shranjevanja pri sobni temperaturi.

Če morate škatlo trajno vzeti iz hladilnika, si na škatlo zabeležite datum, ko ste jo vzeli iz hladilnika, in zdravilo Adtralza uporabite v 14 dneh. Zdravila Adtralza v tem času ne smete znova shraniti v hladilnik.

Zdravila ne uporabite, če opazite, da je motno, spremenjene barve ali vsebuje delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Adtralza

- Učinkovina je tralokinumab.
- En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg tralokinumaba v 2 ml raztopine za injiciranje.
- Druge sestavine so natrijev acetat trihidrat (E 262), ocetna kislina (E 260), natrijev klorid, polisorbit 80 (E 433) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Adtralza in vsebina pakiranja

Zdravilo Adtralza je bistra do opalescentna, brezbarvna do blede rumena raztopina v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Zdravilo Adtralza je na voljo v posamičnih pakiranjih, ki vsebujejo 2 napolnjena injekcijska peresnika, ali skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 212 222 5000

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>.

Navodila za uporabo z informacijami o tem, kako vbrizgati zdravilo Adtralza, so prikazana na drugi strani tega navodila.

Navodila za uporabo

Adtralza 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku tralokinumab

Ta navodila za uporabo preberite pred začetkom uporabe napolnjenih injekcijskih peresnikov z zdravilom Adtralza in vsakič, ko prejmete novo pakiranje. Morda bodo na voljo nove informacije. O svojem zdravstvenem stanju ali zdravljenju se pogovorite tudi z zdravstvenim delavcem.

Ta navodila za uporabo shranite, da jih po potrebi lahko znova preberete.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg tralokinumaba.

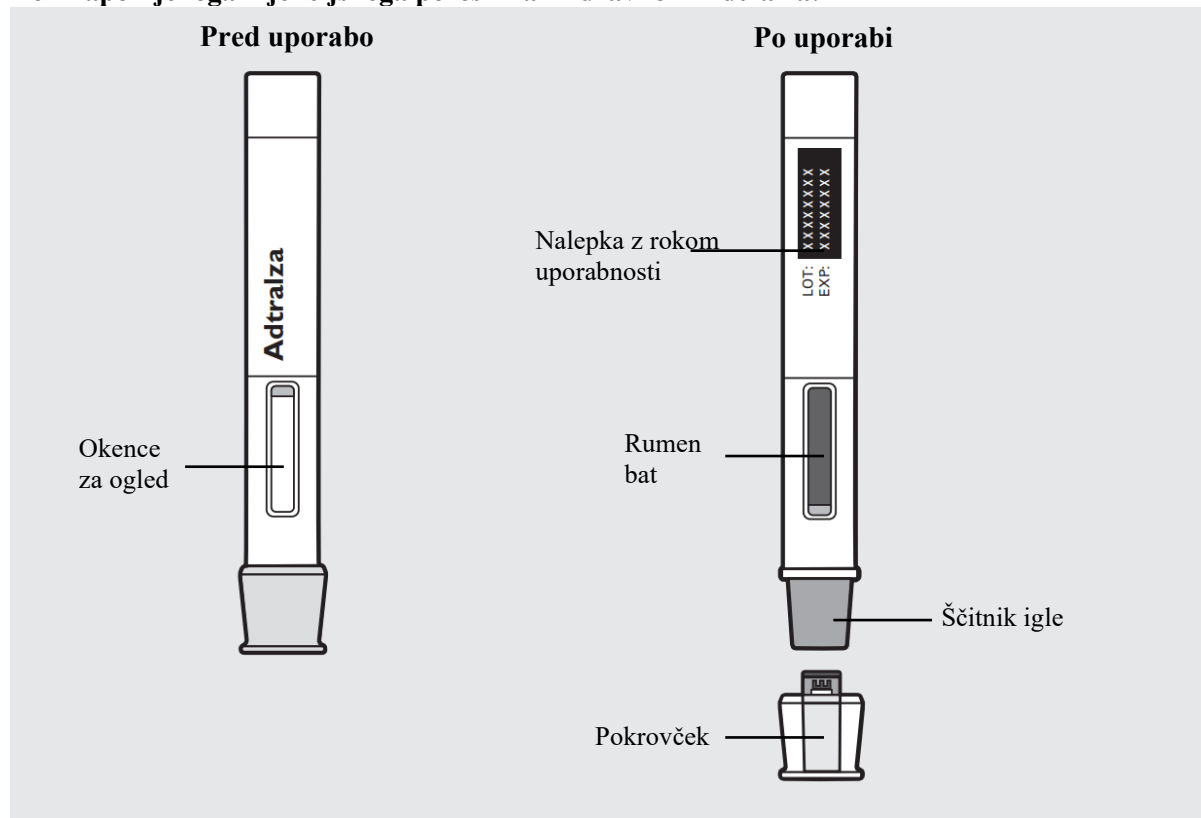
Napolnjeni injekcijski peresniki z zdravilom Adtralza so samo za enkratno uporabo.

POMEMBNE INFORMACIJE

Pomembne informacije, ki jih je treba poznati pred vbrizgavanjem zdravila Adtralza:

- Preden prvič vbrizgate zdravilo Adtralza, vam bo zdravstveni delavec pokazal, kako pripraviti in vbrizgati zdravilo Adtralza z napolnjenim injekcijskim peresnikom.
- **Ne vbrizgajte zdravila Adtralza, dokler vam ne pokažejo, kako ga pravilno vbrizgati.**
- Če imate kakršna koli vprašanja o tem, kako pravilno vbrizgati zdravilo Adtralza, se pogovorite z zdravstvenim delavcem.
- **Za prejem celotnega odmerka boste potrebovali 1 injekcijo zdravila Adtralza.**
- **Priporoča se, da za vsako novo injekcijo izberete drugo mesto vbrizganja.**
- Napolnjeni injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza ima ščitnik igle, s katerim se igla samodejno pokrije po končanem vbrizgavanju.
- **Ne odstranite pokrovčka, dokler niste pripravljeni, da daste injekcijo.**
- **Ne delite ali ponovno uporabite napolnjenih injekcijskih peresnikov z zdravilom Adtralza.**

Deli napolnjenega injekcijskega peresnika z zdravilom Adtralza:

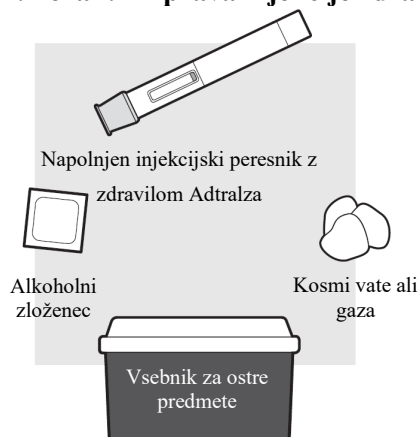


Shranjevanje zdravila Adtralza

- **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom. Vsebuje majhne delce.**

- Napolnjene injekcijske peresnike z zdravilom Adtralza shranjujte v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.
- Napolnjene injekcijske peresnike z zdravilom Adtralza shranjujte v originalni ovojnini in zaščitite pred svetlobo, dokler niste pripravljeni, da jih uporabite.
- **Ne zamrzujte** napolnjenih injekcijskih peresnikov z zdravilom Adtralza. **Ne uporabite** jih, če so bili zamrznjeni.
- Zdravilo Adtralza lahko shranjujete v originalni ovojnini pri sobni temperaturi do 30 °C največ 14 dni. Če morate zdravilo trajno vzeti iz hladilnika, si na škatlo zabeležite datum, ko ste ga vzeli iz hladilnika, in zdravilo Adtralza uporabite v 14 dneh. Injekcijske peresnike zavrzite, če so bili zunaj hladilnika več kot 14 dni.

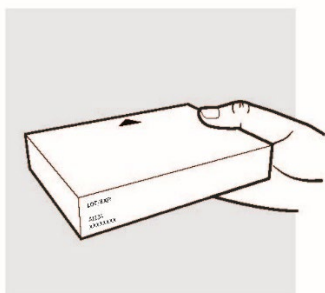
1. korak: Priprava injekcije zdravila Adtralza



1a: Pripravite vse potrebno za injekcijo

Za vsak odmerek zdravila Adtralza boste potrebovali:

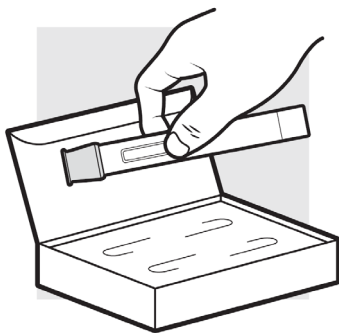
- čisto, ravno, dobro osvetljeno delovno površino, kot je miza,
- 1 napolnjen injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza,
- alkoholni zloženec (ni priložen v škatli),
- čiste zloženice iz gaze ali kosme vate (niso priloženi v škatli),
- vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (ni priložen v škatli).



1b: Škatlo z zdravilom Adtralza vzemite iz hladilnika

- **Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP) na škatli.** Ne uporabite, če je datum izteka roka uporabnosti na škatli potekel.
- Preden uporabite prvi napolnjeni injekcijski peresnik v škatli se prepričajte, da je škatla nepoškodovana. **Ne uporabite** napolnjenih injekcijskih peresnikov z zdravilom Adtralza, če je pečat na škatli poškodovan.

Napolnjenih injekcijskih peresnikov z zdravilom Adtralza **ne uporabite**, če sta bila napolnjena injekcijska peresnika shranjena pri sobni temperaturi več kot 14 dni.



1c: Napolnjeni injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza vzemite iz škatle

Vzemite **en** napolnjen injekcijski peresnik iz škatle. Ko uporabite prvi napolnjeni injekcijski peresnik, dajte škatlo s preostalim napolnjenim injekcijskim peresnikom nazaj v hladilnik.

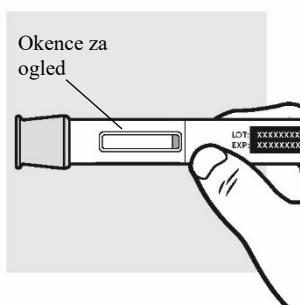
- **Ne** odstranite pokrovčka z napolnjenega injekcijskega peresnika, dokler ne dosežete 3. koraka in ste pripravljeni za vbrizgavanje.



1d: Počakajte, da napolnjeni injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza doseže sobno temperaturo

Napolnjeni injekcijski peresnik postavite na ravno površino in počakajte vsaj 45 minut, preden zdravilo Adtralza vbrizgate, zato da napolnjeni injekcijski peresnik doseže sobno temperaturo (od 20 °C do 30 °C). Tako bo vbrizgavanje zdravila Adtralza prijetnejše.

- **Ne** segrevajte napolnjenega injekcijskega peresnika na noben način.
- **Ne** stresajte napolnjenega injekcijskega peresnika.
- **Ne** vračajte napolnjenega injekcijskega peresnika v hladilnik, ko enkrat doseže sobno temperaturo.

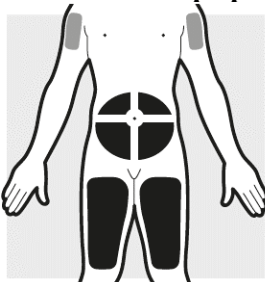


1e: Preglejte napolnjeni injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza

- Prepričajte se, da je na nalepki navedeno pravilno ime zdravila, Adtralza.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki napolnjenega injekcijskega peresnika.
- Skozi okence za ogled preglejte zdravilo. Zdravilo mora biti bistro do opalescentno, brezbarvno do bledo rumeno.
- V tekočini lahko vidite majhne zračne mehurčke. To je običajno. Ničesar vam ni treba storiti.
- Napolnjenega injekcijskega peresnika z zdravilom Adtralza ne uporabljajte, če:
 - je datum izteka roka uporabnosti na napolnjenem injekcijskem peresniku potekel,
 - je zdravilo motno, razbarvano ali vsebuje delce,

○ je napolnjeni injekcijski peresnik videti poškodovan ali vam je padel.
Če napolnjenega injekcijskega peresnika ne morete uporabiti, ga zavržite v vsebnik za ostre predmete in uporabite nov napolnjeni injekcijski peresnik.

2. korak: Izbira in priprava mesta vbrizganja



■ Zdravilo vam lahko vbrizga samo skrbnik.

■ Zdravilo si lahko vbrizgate sami ali vam ga vbrizga skrbnik.

2a: Izberite območje za injekcijo

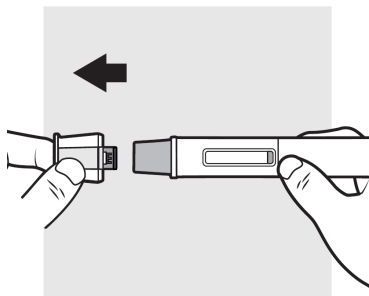
- Zdravilo lahko vbrizgate v:
 - predel trebuha,
 - stegno,
 - nadlaket – v tem primeru vam bo injekcijo moral dati skrbnik.
- **Ne** vbrizgajte zdravila v mesta, na katerih je koža občutljiva, podpluta, luskasta, brazgotinasta, poškodovana, trda ali prekrita z ekcemom.
- **Ne** vbrizgajte zdravila v predel, ki je manj kot 5 cm od popka.
- **Priporoča se, da za vsako novo injekcijo izberete drugo mesto vbrizganja. Istega telesnega dela ne uporabite dvakrat zapored.**



2b: Umijte si roke in pripravite kožo

- Roke si umijte z milom in vodo.
- Z alkoholnim zložencem s krožnimi gibi očistite mesto vbrizganja.
 - Območje naj se popolnoma posuši.
 - **Ne** pihajte na očiščeno območje pred vbrizgavanjem in se ga ne dotikajte.

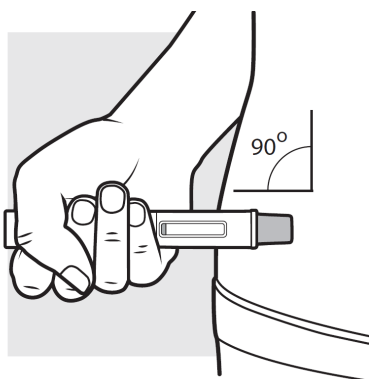
3. korak: Vbrizgavanje zdravila Adtralza



3a: Odstranite pokrovček peresnika z zdravilom Adtralza

Z eno roko držite napolnjeni injekcijski peresnik, z drugo roko pa naravnost povlecite pokrovček in ga zavržite v vsebnik za ostre predmete. Ščitnik igle je zdaj odkrit. Njegov namen je preprečiti, da bi se dotaknili igle.

- **Pokrovčka ne poskušajte znova namestiti na napolnjeni injekcijski peresnik.** To bi lahko povzročilo prezgodnje injiciranje ali poškodbo igle.
- **Ne poskušajte se dotakniti ali pritisniti ščitnika igle s prstom.** To bi lahko povzročilo poškodbo z nenamernim vbodom.

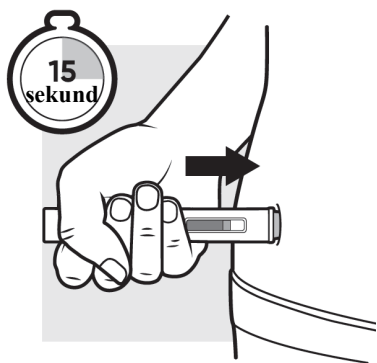


3b: Nastavite napolnjeni injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza na mesto vbrizganja tako, da lahko vidite okence za ogled

Kožo na očiščenem mestu vbrizganja lahko z eno roko nežno stisnete v kožno gubo in jo držite, ali pa vbrizganje izvedete brez stiskanja kože. Glede načina vbrizganja upoštevajte navodila zdravstvenega delavca.

- Ščitnik igle na napolnjenem injekcijskem peresniku nastavite plosko na kožo (pod kotom 90 stopinj) na očiščenem mestu vbrizganja. Prepričajte se, da lahko vidite okence za ogled.
- Po začetku vbrizgavanja **ne** spreminjajte položaja napolnjenega injekcijskega peresnika.

Če je napolnjeni injekcijski peresnik odstranjen prehitro, lahko vidite, da iz napolnjenega injekcijskega peresnika izteka zdravilo. Če se to zgodi, morda niste prejeli celotnega odmerka zdravila. Pokličite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.



3c: Pritisnite napolnjeni injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza ob kožo in zadržite pritisk

Napolnjen injekcijski peresnik dobro pritisnite ob kožo in ga zadržite na mestu. Zaslišali boste »klik«, ki pomeni, da se je vbrizgavanje začelo in rumeni bat se bo začel premikati.

Med potekom vbrizgavanja zdravila se bo rumeni bat pomikal proti dnu okenca za ogled.

Vbrizgavanje celotnega odmerka lahko traja do 15 sekund.

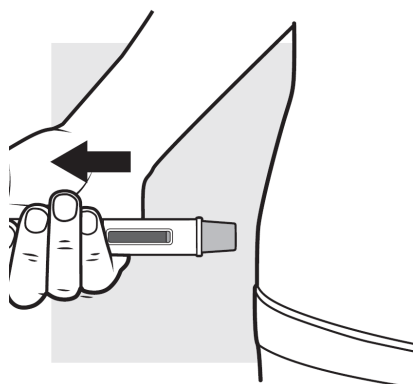
Ko rumeni bat zapolni okence za ogled, boste slišali drugi »klik«.

Ne popuščajte pritiska.



3d: Pritiskajte še naslednjih 5 sekund

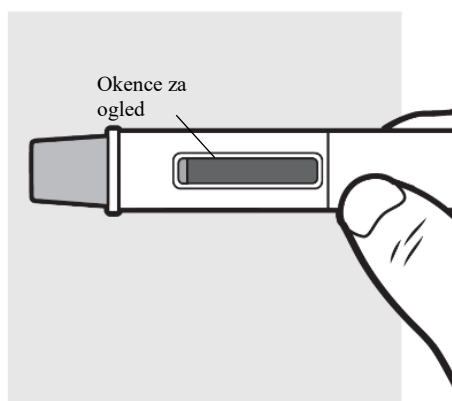
Po drugem »kliku» peresnik še naprej pritiskajte ob kožo za 5 sekund, da zagotovite, da prejmete celoten odmerek.



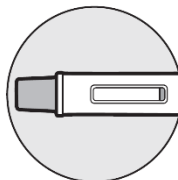
3e: Odstranite injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza

Injekcijski peresnik povlecite naravnost stran od mesta vbrizganja. Ščitnik igle bo zdrsnil navzdol čez iglo in se zaklenil na mestu.

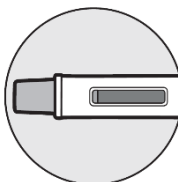
- Na mesto vbrizganja za nekaj sekund namestite suh kosem vate ali zloženec iz gaze. Mesta vbrizganja **ne drgnite**.
- Na mestu vbrizganja je lahko majhna količina krvi ali tekočine. To je običajno. Po potrebi ga prekrijte z majhnim obližem.



Pred uporabo:



Po uporabi:

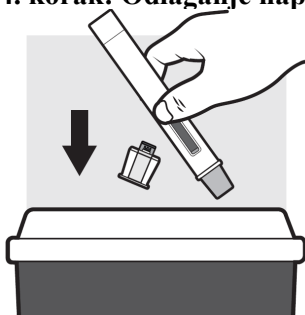


3f: Preverjanje okenca za ogled

Poglejte v okence za ogled in se prepričajte, da je bila vbrizgana vsa tekočina.

Če rumeni bat ni popolnoma zapolnil okenca za ogled, morda niste prejeli celotnega odmerka. Če pride do tega ali imate druga vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. korak: Odlaganje napolnjenega injekcijskega peresnika z zdravilom Adtralza



- Uporabljen napolnjeni injekcijski peresnik z zdravilom Adtralza takoj po uporabi odvrzite v vsebnik za ostre predmete.
 - **Ne** zavržete napolnjenega injekcijskega peresnika z zdravilom Adtralza med gospodinjske odpadke.
- Če nimate vsebnika za ostre predmete, lahko uporabite gospodinjski vsebnik, ki:
 - je izdelan iz trpežne plastike,
 - ga je mogoče zapreti s pokrovom, ki je odporen na vbode in se tesno prilega ter zadržuje ostre predmete,
 - med uporabo stoji pokonci in je stabilen,
 - ne pušča,
 - je ustrezno označen z opozorilom o vsebnosti nevarnih odpadkov.
- Ko je vsebnik za ostre predmete skoraj poln, morate upoštevati lokalne smernice, da ga ustrezno zavržete.
- **Ne** reciklirajte uporabljenega vsebnika za ostre predmete.