

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Adtralza 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg τραλοκινουμάμπης σε 1 ml διαλύματος (150 mg/ml).

Η τραλοκινουμάμπη παράγεται σε κύτταρα μυελώματος ποντικού με τη χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση)

Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ωχροκίτρινο διάλυμα, με pH 5,5 και ωσμωμοριακότητα περίπου 280 mOsm/l

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Adtralza ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση της τραλοκινουμάμπης για ενήλικες ασθενείς είναι μια αρχική δόση 600 mg (τέσσερις ενέσεις των 150 mg) ακολουθούμενη από 300 mg (δύο ενέσεις των 150 mg), χορηγούμενα κάθε δύο εβδομάδες υπό μορφή υποδόριας ένεσης.

Κατά την κρίση του συνταγογράφοντος, μπορεί να μελετηθεί το ενδεχόμενο χορήγησης κάθε τέσσερις εβδομάδες για τους ασθενείς που επιτυγχάνουν καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα έπειτα από 16 εβδομάδες θεραπείας. Η πιθανότητα διατήρησης της εξάλειψης ή σχεδόν εξάλειψης των δερματικών βλαβών μπορεί να είναι χαμηλότερη με τη χορήγηση κάθε τέσσερις εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Θα πρέπει να μελετάται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας στους ασθενείς που δεν έχουν επιδείξει ανταπόκριση έπειτα από 16 εβδομάδες θεραπείας. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση μπορεί, στη συνέχεια, να εμφανίσουν περαιτέρω βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας κάθε δύο εβδομάδες μετά τις 16 εβδομάδες.

Η τραλοκινουμάμπη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς τοπικά κορτικοστεροειδή. Η χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών, όταν κρίνεται κατάλληλη, μπορεί να παράσχει επιπλέον επίδραση στη συνολική αποτελεσματικότητα της τραλοκινουμάμπης (βλ. παράγραφο 5.1). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικοί αναστολείς της καλσινευρίνης, αλλά θα πρέπει να περιορίζονται μόνο στις προβληματικές περιοχές, όπως το πρόσωπο, ο λαιμός, οι παρατριμματικές περιοχές και η περιοχή των γεννητικών οργάνων.

Παράλειψη δόσης

Αν παραλειφθεί μια δόση, η δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια, η χορήγηση θα πρέπει να συνεχίζεται στον τακτικά προγραμματισμένο χρόνο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας > 75 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Υψηλό σωματικό βάρος

Για τους ασθενείς με υψηλό σωματικό βάρος (> 100 kg), οι οποίοι επιτυγχάνουν καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα έπειτα από 16 εβδομάδες θεραπείας, ενδέχεται να μην είναι κατάλληλη η μείωση της δόσολογίας σε κάθε τέσσερις εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τραλοκινουμάμπης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Υποδόρια χρήση.

Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται. Αφού αφαιρέσετε τις προγεμισμένες σύριγγες από το ψυγείο, θα πρέπει να περιμένετε 30 λεπτά ώστε να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης.

Η τραλοκινουμάμπη χορηγείται με υποδόρια ένεση στον μηρό ή την κοιλιά, διατηρώντας μια απόσταση 5 cm γύρω από τον ομφαλό. Αν κάποιος άλλος χορηγεί την ένεση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ο άνω βραχίονας.

Για την αρχική δόση των 600 mg, τέσσερις ενέσεις των 150 mg τραλοκινουμάμπης θα πρέπει να χορηγούνται διαδοχικά σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Συνιστάται να γίνεται κυκλική εναλλαγή της θέσης ένεσης με κάθε δόση. Η τραλοκινουμάμπη δεν πρέπει να ενίεται σε δέρμα με ευαισθησία, βλάβη, μωλωπισμό ή ουλές.

Ο ασθενής μπορεί να αυτοχορηγήσει την ένεση της τραλοκινουμάμπης ή ο φροντιστής του ασθενούς μπορεί να χορηγήσει την τραλοκινουμάμπη αν το κρίνει απαραίτητο ο επαγγελματίας υγείας του. Θα πρέπει να παρέχεται η κατάλληλη εκπαίδευση στους ασθενείς ή/και τους φροντιστές τους σχετικά με

τη χορήγηση της τραλοκινουμάμπης πριν από τη χρήση. Λεπτομερείς οδηγίες χρήσης περιλαμβάνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Σε περίπτωση εμφάνισης συστηματικής αντίδρασης υπερευαισθησίας (άμεσης ή καθυστερημένης), η χορήγηση της τραλοκινουμάμπης θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά η κατάλληλη θεραπεία.

Επιπεφυκίτιδα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και εμφανίζουν επιπεφυκίτιδα η οποία δεν υποχωρεί έπειτα από τη συνήθη θεραπεία, θα πρέπει να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση (βλ. παράγραφο 4.8).

Ελμινθική λοίμωξη

Σε κλινικές μελέτες αποκλείστηκε η συμμετοχή ασθενών με γνωστές ελμινθικές λοιμώξεις. Είναι άγνωστο αν η τραλοκινουμάμπη θα επηρεάσει την ανοσολογική απόκριση έναντι των ελμινθικών λοιμώξεων με αναστολή της σηματοδότησης μέσω των IL-13.

Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες ελμινθικές λοιμώξεις θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία για αυτές πριν από την έναρξη θεραπείας με τραλοκινουμάμπη. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν ενώ λαμβάνουν θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και δεν ανταποκρίνονται στην αντι-ελμινθική θεραπεία, η θεραπεία με την τραλοκινουμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται έως ότου αποδράμει η λοίμωξη.

Εμβολιασμοί

Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς και τα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με την τραλοκινουμάμπη δεδομένου ότι η κλινική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί. Αξιολογήθηκαν οι ανοσολογικές αποκρίσεις στο αντιτετανικό και το μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο μη ζώντων μικροοργανισμών (βλ. παράγραφο 4.5). Συνιστάται η πραγματοποίηση όλων των απαιτούμενων ανοσοποιήσεων με ζώντες και ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς στους ασθενείς, σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες ανοσοποίησης, πριν από την έναρξη της θεραπείας με τραλοκινουμάμπη.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 150 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης της τραλοκινουμάμπης με εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς και εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς δεν έχουν μελετηθεί.

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις σε μη ζώντα εμβόλια αξιολογήθηκαν σε μια μελέτη στην οποία ενήλικες ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μια αρχική δόση 600 mg (τέσσερις ένεσεις των 150 mg) ακολουθούμενη από 300 mg κάθε δύο εβδομάδες χορηγούμενα υπό μορφή υποδόριας ένεσης. Έπειτα από 12 εβδομάδες χορήγησης της τραλοκινουμάμπης, οι ασθενείς εμβολιάστηκαν με ένα συνδυασμένο εμβόλιο τετάνου, διφθερίτιδας και κοκκύτη ακυτταρικό, καθώς και με μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο, και οι ανοσολογικές αποκρίσεις αξιολογήθηκαν 4 εβδομάδες αργότερα. Οι αντισωματικές αποκρίσεις σε αμφότερα το αντιτετανικό και το μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο ήταν παρόμοιες στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις μεταξύ οποιουδήποτε εκ των δύο μη ζώντων εμβολίων ή της τραλοκινουμάμπης. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που λαμβάνουν τραλοκινουμάμπη μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Για πληροφορίες σχετικά με τα εμβόλια ζώντων και ζώντων εξασθενημένων μικροοργανισμών, βλ. παράγραφο 4.4.

Οι επιδράσεις της τραλοκινουμάμπης στη φαρμακοκινητική (ΦΚ) των υποστρωμάτων του CYP δεν έχουν μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της τραλοκινουμάμπης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της τραλοκινουμάμπης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η τραλοκινουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με τραλοκινουμάμπη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επιδράσεις στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τραλοκινουμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (23,4%, αναφερόμενες κυρίως ως κοινό κρυολόγημα), αντιδράσεις της θέσης ένεσης (7,2%), επιπεφυκίτιδα (5,4%) και αλλεργική επιπεφυκίτιδα (2,0%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Σε ένα σύνολο 5 τυχαιοποιημένων, διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα (ECZTRA 1, ECZTRA 2 και ECZTRA 3, μια δοκιμή κυμαινόμενης δόσης και μια μελέτη ανταπόκρισης σε εμβόλιο), 1 991 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με υποδόριες ενέσεις τραλοκινουμάμπης, με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών. Συνολικά 807 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη για τουλάχιστον 1 έτος.

Στον Πίνακα 1 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν από κλινικές δοκιμές, παρουσιαζόμενες ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα, με χρήση των εξής κατηγοριών: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες βασίζονται στην περίοδο αρχικής θεραπείας διάρκειας έως και 16 εβδομάδων στο σύνολο 5 μελετών που διενεργήθηκαν στον πληθυσμό της ατοπικής δερματίτιδας.

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές Συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Ηωσινοφιλία
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα αλλεργική Κερατίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Η μακροπρόθεσμη ασφάλεια της τραλοκινουμάμπης αξιολογήθηκε στις 2 μελέτες μονοθεραπείας διάρκειας έως και 52 εβδομάδων και σε 1 συνδυαστική μελέτη με τοπικά κορτικοστεροειδή διάρκειας έως και 32 εβδομάδων. Το προφίλ ασφάλειας της τραλοκινουμάμπης έως την εβδομάδα 52 και την εβδομάδα 32 αντίστοιχα, ήταν σύμφωνο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε έως την εβδομάδα 16.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιπεφυκίτιδα και σχετιζόμενα συμβάντα

Επιπεφυκίτιδα εμφανίστηκε συχνότερα σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα οι οποίοι έλαβαν τραλοκινουμάμπη (5,4%) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (1,9%) στην περίοδο αρχικής θεραπείας διάρκειας έως και 16 εβδομάδων στο σύνολο των 5 μελετών. Επιπεφυκίτιδα αναφέρθηκε σε μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς με βαριάς μορφής ατοπική δερματίτιδα από ότι σε ασθενείς με μέτριας μορφής ατοπική δερματίτιδα, τόσο στην ομάδα της τραλοκινουμάμπης (6,0 έναντι 3,3%, περίοδος αρχικής θεραπείας) όσο και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (2,2 έναντι 0,8%, περίοδος αρχικής θεραπείας). Οι περισσότεροι ασθενείς ανάρρωσαν ή βρίσκονταν σε ανάρρωση κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας.

Κερατίτιδα αναφέρθηκε στο 0,5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη κατά τη διάρκεια της περιόδου αρχικής θεραπείας. Εξ αυτών, το ήμισυ κατηγοριοποιήθηκε ως κερατοεπιπεφυκίτιδα, το σύνολο ήταν μη σοβαρής μορφής και ήπιας ή μέτριας βαρύτητας, ενώ κανένα δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας.

Ηωσινοφιλία

Ανεπιθύμητες ενέργειες ηωσινοφιλίας αναφέρθηκαν στο 1,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και στο 0,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο κατά την περίοδο αρχικής θεραπείας διάρκειας έως και 16 εβδομάδων στο σύνολο των 5 μελετών. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη είχαν μεγαλύτερη μέση αρχική αύξηση από την έναρξη της μελέτης στον αριθμό των ηωσινοφίλων, συγκριτικά με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η ηωσινοφιλία (≥ 5000 κύτταρα/ μl) μετρήθηκε στο 1,2% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και στο 0,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο στην περίοδο αρχικής θεραπείας. Ωστόσο, η αύξηση στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη ήταν παροδική και οι μέσοι αριθμοί ηωσινοφίλων επέστρεψαν στις αρχικές τιμές κατά τη συνέχιση της θεραπείας. Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με ηωσινοφιλία ήταν συγκρίσιμο με το προφίλ ασφάλειας για όλους τους ασθενείς.

Ερπητικό έκζεμα

Ερπητικό έκζεμα αναφέρθηκε στο 0,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και στο 1,5% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, κατά την περίοδο αρχικής θεραπείας διάρκειας έως και 16 εβδομάδων στο σύνολο των 5 μελετών της ατοπικής δερματίτιδας. Σε όλες τις περιόδους θεραπείας στο σύνολο των 5 μελετών, όλα τα συμβάντα ερπητικού εκζέματος που αναφέρθηκαν στην ομάδα της τραλοκινουμάμπης ήταν μη σοβαρά, κανένα δεν ήταν βαριάς μορφής, ενώ ένα μόνο συμβάν οδήγησε σε οριστική διακοπή της θεραπείας.

Ανοσογονικότητα

Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει η πιθανότητα ανοσογονικότητας με την τραλοκινουμάμπη.

Οι ανταποκρίσεις για αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) δεν σχετίστηκαν με καμία επίδραση στην έκθεση, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της τραλοκινουμάμπης.

Στις μελέτες ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 και τη μελέτη ανταπόκρισης σε εμβόλιο, η συχνότητα εμφάνισης ADA έως και τις 16 εβδομάδες ήταν 1,4% για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και 1,3% για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Εξουδετερωτικά αντισώματα παρατηρήθηκαν στο 0,1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη και στο 0,2% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Σε όλες τις περιόδους δοκιμής, η συχνότητα εμφάνισης ADA για τους ασθενείς που έλαβαν τραλοκινουμάμπη ήταν 4,6%. Το 0,9% είχε εμμένοντα ADA και το 1,0% είχε εξουδετερωτικά αντισώματα.

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβανομένων του άλγους και της ερυθρότητας) εμφανίστηκαν συχνότερα στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν τραλοκινουμάμπη (7,2%) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (3,0%) στην περίοδο αρχικής θεραπείας διάρκειας έως και 16 εβδομάδων στο σύνολο των 5 μελετών. Σε όλες τις περιόδους θεραπείας των 5 μελετών της ατοπικής δερματίτιδας, η συντριπτική πλειονότητα (99%) των αντιδράσεων στη θέση ένεσης ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας, ενώ λίγοι ασθενείς (< 1%) διέκοψαν τη θεραπεία με τραλοκινουμάμπη. Οι περισσότερες αντιδράσεις της θέσης ένεσης που αναφέρθηκαν είχαν μικρή διάρκεια με περίπου το 76% των συμβάντων να αποδράμει εντός 1 έως 5 ημερών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία της τραλοκινουμάμπης. Σε κλινικές μελέτες της τραλοκινουμάμπης, διαπιστώθηκε ότι εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις έως και 30 mg/kg και πολλαπλές υποδόριες δόσεις των 600 mg κάθε 2 εβδομάδες για 12 εβδομάδες ήταν καλά ανεκτές.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παράγοντες για δερματίτιδα, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών, κωδικός ATC: D11AH07.

Μηχανισμός δράσης

Η τραλοκινουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα της IgG4, το οποίο δεσμεύεται ειδικά με την τύπου 2 κυτταροκίνη ιντερλευκίνη-13 (IL-13) και αναστέλλει την αλληλεπίδρασή της με τους υποδοχείς της IL-13. Η τραλοκινουμάμπη εξουδετερώνει τη βιολογική δράση της IL-13 αποκλείοντας την αλληλεπίδρασή της με το σύμπλεγμα υποδοχέων IL-13Rα1/IL-4Rα. Η IL-13 αποτελεί κύρια αιτία φλεγμονωδών νοσημάτων τύπου 2 στον άνθρωπο, όπως η ατοπική δερματίτιδα, και η αναστολή του μονοπατιού της IL-13 με την τραλοκινουμάμπη στους ασθενείς μειώνει πολλούς από τους μεσολαβητές της φλεγμονής τύπου 2.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία με τραλοκινουμάμπη οδήγησε σε μειωμένα επίπεδα των βιοδεικτών φλεγμονής τύπου 2 τόσο στο δέρμα με βλάβες (CCL17, CCL18 και CCL26) όσο και στο αίμα (CCL17, περιοστίνη και IgE). Στο δέρμα με βλάβες, η θεραπεία με τραλοκινουμάμπη οδήγησε επίσης σε μείωση του πάχους της επιδερμίδας και σε αύξηση του δείκτη ακεραιότητας της επιθηλιακής στοιβάδας (λορικρίνη). Ο αποικισμός του δέρματος με *Staphylococcus aureus* παρουσίασε πάνω από 10 φορές υψηλότερη μείωση στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της τραλοκινουμάμπης ως μονοθεραπείας και με συγχορήγηση τοπικών στεροειδών αξιολογήθηκαν σε τρεις βασικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (ECZTRA 1, ECZTRA 2 και ECZTRA 3) σε 1 976 ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα η οποία οριζόταν από βαθμολογία Γενικής αξιολόγησης του ερευνητή (IGA) 3 ή 4 (μέτριας ή βαριάς μορφής), βαθμολογία Δείκτη έκτασης και βαρύτητας εκζέματος (EASI) ≥ 16 κατά την έναρξη της μελέτης, και ελάχιστη προσβεβλημένη επιφάνεια σώματος (BSA) $\geq 10\%$. Οι επιλέξιμοι ασθενείς που εγγράφηκαν στις τρεις μελέτες είχαν προηγούμενη ανεπαρκή ανταπόκριση στην τοπική φαρμακευτική αγωγή.

Και στις τρεις μελέτες, οι ασθενείς έλαβαν 1) μια αρχική δόση 600 mg τραλοκινουμάμπης (τέσσερις ενέσεις των 150 mg) την ημέρα 1, ακολουθούμενη από 300 mg κάθε δύο εβδομάδες (Q2W) έως την εβδομάδα 16, ή 2) αντίστοιχο εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη ECZTRA 3, οι ασθενείς λάμβαναν ταυτόχρονα τοπικά κορτικοστεροειδή στις ενεργές βλάβες, όπως απαιτούνταν. Η τραλοκινουμάμπη χορηγούνταν με υποδόρια (s.c.) ένεση σε όλες τις μελέτες.

Στις μελέτες ECZTRA 1 και ECZTRA 2, προκειμένου να αξιολογηθεί η διατήρηση της ανταπόκρισης, οι ασθενείς που ανταποκρίνονταν στην αρχική θεραπεία με τραλοκινουμάμπη διάρκειας 16 εβδομάδων (δηλ. επιτύγχαναν βαθμολογία IGA 0 ή 1, ή EASI-75) επανατυχαιοποιούνταν για λήψη είτε 1) τραλοκινουμάμπης 300 mg Q2W, είτε 2) τραλοκινουμάμπης 300 mg Q4W (εναλλάσσοντας την τραλοκινουμάμπη 300 mg και το εικονικό φάρμακο Q2W), είτε 3) εικονικού φαρμάκου Q2W για έως και 52 εβδομάδες. Τα κύρια καταληκτικά σημεία για την αξιολόγηση της διατήρησης της ανταπόκρισης ήταν οι βαθμολογίες

IGA 0 ή 1 και EASI-75 την εβδομάδα 52. Οι ασθενείς που ανταποκρίνονταν στην αρχική θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων με το εικονικό φάρμακο συνέχιζαν τη λήψη του εικονικού φαρμάκου. Οι ασθενείς που δεν επιτύγχαναν βαθμολογία IGA 0 ή 1 ή βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16 και οι ασθενείς που δεν διατηρούσαν την ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης μετακινούνταν σε ανοικτής επισήμανσης θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W με προαιρετική χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών. Οι μελέτες είχαν μια περίοδο θεραπείας 52 εβδομάδων.

Στη μελέτη ECZTRA 3, οι ασθενείς που ανταποκρίνονταν στην αρχική θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων με τραλοκινουμάμπη + ΤΚΣ (δηλ. επιτύγχαναν βαθμολογία IGA 0 ή 1, ή βαθμολογία EASI-75) επανατυχαιοποιούνταν για τη λήψη είτε 1) τραλοκινουμάμπης 300 mg Q2W + ΤΚΣ, είτε 2) τραλοκινουμάμπης 300 mg Q4W + ΤΚΣ (εναλλάσσοντας τη λήψη τραλοκινουμάμπης 300 mg και εικονικού φαρμάκου Q2W) για έως και 32 εβδομάδες. Τα κύρια καταληκτικά σημεία για την αξιολόγηση της διατήρησης της ανταπόκρισης ήταν οι βαθμολογίες IGA 0 ή 1 και EASI-75 την εβδομάδα 32. Οι ασθενείς που ανταποκρίνονταν στην αρχική θεραπεία διάρκειας 16 εβδομάδων με το εικονικό φάρμακο + ΤΚΣ συνέχιζαν τη λήψη του εικονικού φαρμάκου + ΤΚΣ. Οι ασθενείς οι οποίοι την εβδομάδα 16 δεν είχαν επιτύχει βαθμολογία IGA 0 ή 1 ή EASI-75 συνέχιζαν τη θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ, ανεξαρτήτως της αρχικής τους θεραπείας. Η μελέτη είχε μια περίοδο θεραπείας 32 εβδομάδων.

Στη μελέτη ECZTRA 1, εγγράφηκαν 802 ασθενείς (199 στο εικονικό φάρμακο, 603 στην τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W).

Στη μελέτη ECZTRA 2, εγγράφηκαν 794 ασθενείς (201 στο εικονικό φάρμακο, 593 στην τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W).

Στη μελέτη ECZTRA 3, εγγράφηκαν 380 ασθενείς (127 στο εικονικό φάρμακο + ΤΚΣ, 253 στην τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ).

Καταληκτικά σημεία

Και στις τρεις βασικές μελέτες, τα κύρια καταληκτικά σημεία ήταν η επίτευξη βαθμολογίας IGA 0 ή 1 («εξάλειψη βλαβών» ή «σχεδόν εξάλειψη βλαβών») και η μείωση τουλάχιστον κατά 75% της βαθμολογίας EASI (EASI-75) από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη μείωση του κνησμού όπως οριζόταν από βελτίωση τουλάχιστον 4 βαθμών στην Αριθμητική κλίμακα βαθμολόγησης (NRS) χειρίστου ημερήσιου κνησμού από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16, τη μείωση στην κλίμακα Βαθμολόγησης ατοπικής δερματίτιδας (SCORing Atopic Dermatitis, SCORAD) από την έναρξη έως την εβδομάδα 16, και τη μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 στον Δερματολογικό δείκτη ποιότητας ζωής (DLQI). Τα πρόσθετα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη μείωση κατά τουλάχιστον 50% και 90% στη βαθμολογία EASI (EASI-50 και EASI-90, αντίστοιχα) και τη μείωση στην NRS Χειρίστου ημερήσιου κνησμού (εβδομαδιαία μέση τιμή) από την έναρξη έως την εβδομάδα 16. Τα άλλα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 στην Αξιολογούμενη από τον ασθενή μέτρηση του εκζέματος (POEM), τη βελτίωση κατά τουλάχιστον 4 βαθμούς στην POEM και τις σχετιζόμενες με το έκζεμα διαταραχές ύπνου (NRS).

Χαρακτηριστικά κατά την έναρξη

Στις μελέτες μονοθεραπείας (ECZTRA 1 και ECZTRA 2), σε όλες τις ομάδες θεραπείας, η μέση ηλικία ήταν τα 37,8 έτη, το 5,0% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερης, το μέσο σωματικό βάρος ήταν 76,0 kg, το 40,7% ήταν γυναίκες, το 66,5% ήταν λευκοί, το 22,9% ήταν Ασιάτες και το 7,5% ήταν μαύροι. Στις μελέτες αυτές, το 49,9% των ασθενών είχε κατά την έναρξη της μελέτης βαθμολογία IGA 3 (μέτρια ατοπική δερματίτιδα), το 49,7% των ασθενών είχε κατά την έναρξη της μελέτης βαθμολογία IGA 4 (σοβαρή ατοπική δερματίτιδα) και το 42,5% των ασθενών είχε λάβει προηγουμένως συστηματικά ανοσοκατασταλτικά (κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη και μυκοφαινολική μοφετίλη). Η μέση βαθμολογία EASI κατά την έναρξη ήταν 32,3, η μέση NRS Χειρίστου ημερήσιου κνησμού κατά την έναρξη ήταν 7,8, ο μέσος DLQI κατά την έναρξη ήταν 17,3, η μέση βαθμολογία SCORAD κατά την έναρξη ήταν 70,4, η μέση βαθμολογία POEM κατά την έναρξη ήταν 22,8, και η μέση βαθμολογία κατά την έναρξη στη σωματική και ψυχική συνιστώσα του ερωτηματολογίου SF-36 ήταν 43,4 και 44,3, αντίστοιχα.

Στη μελέτη με ταυτόχρονη χορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών (ECZTRA 3), και στις δύο ομάδες θεραπείας, η μέση ηλικία ήταν τα 39,1 έτη, το 6,3% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερης, το μέσο σωματικό βάρος ήταν 79,4 kg, το 45,0% ήταν γυναίκες, το 75,8% ήταν λευκοί, το 10,8% ήταν Ασιάτες και το 9,2% ήταν μαύροι. Σε αυτήν τη μελέτη, το 53,2% των ασθενών είχε κατά την έναρξη της μελέτης βαθμολογία IGA 3, το 46,3% των ασθενών είχε κατά την έναρξη της μελέτης βαθμολογία IGA 4, και το 39,2% των ασθενών είχε λάβει προηγουμένως συστηματικά ανοσοκατασταλτικά. Η μέση βαθμολογία EASI κατά την έναρξη ήταν 29,4, η NRS Χείριστου ημερήσιου κνησμού κατά την έναρξη ήταν 7,7, ο μέσος DLQI κατά την έναρξη ήταν 17,5, η μέση βαθμολογία SCORAD κατά την έναρξη ήταν 67,6, η μέση βαθμολογία POEM κατά την έναρξη ήταν 22,3.

Κλινική ανταπόκριση

Περίοδος αρχικής θεραπείας διάρκειας 0-16 εβδομάδων στις μελέτες μονοθεραπείας (ECZTRA 1 και ECZTRA 2)

Στις μελέτες ECZTRA 1 και ECZTRA 2, από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16, ένα σημαντικό μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν τραλοκινουμάμπη πέτυχε βαθμολογία IGA 0 ή 1, EASI-75, ή/και βελτίωση ≥ 4 βαθμών στην NRS του Χείριστου ημερήσιου κνησμού συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2: Δεδομένα αποτελεσματικότητας της μονοθεραπείας με τραλοκινουμάμπη την εβδομάδα 16 στις μελέτες ECZTRA 1 και ECZTRA 2 (FAS)

Μονοθεραπεία				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Εβδομάδα 16		Εβδομάδα 16	
	Εικονικό φάρμακο	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W	Εικονικό φάρμακο	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W
<i>Αριθμός ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν αγωγή (FAS)</i>	197	601	201	591
IGA 0 ή 1, % ανταποκριθέντων ^{α,β)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % ανταποκριθέντων ^{α)}	21,3	41,6 [§]	20,4	49,9 [§]
EASI-75, % ανταποκριθέντων ^{α)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, Μέση μεταβολή LS από την έναρξη (± SE) ^{γ)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
NRS κνησμού (βελτίωση κατά ≥ 4 βαθμούς, % ανταποκριθέντων) ^{α,δ)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, Μέση μεταβολή LS από την έναρξη (± SE) ^{γ)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

LS = ελάχιστων τετραγώνων, SE = τυπικό σφάλμα, FAS: Σύνολο πλήρους ανάλυσης - περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν αγωγή

Εάν απαιτούνταν για τον έλεγχο μη ανεκτών συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας, οι ασθενείς επιτρέπονταν να λάβουν θεραπεία διάσωσης κατά την κρίση του ερευνητή.

- α) Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή για τους οποίους έλλειπαν δεδομένα θεωρούνταν μη ανταποκριθέντες.
- β) Ως ανταποκριθείς οριζόταν ένας ασθενής με βαθμολογία IGA 0 ή 1 («εξάλειψη βλαβών» ή «σχεδόν εξάλειψη βλαβών» σε μια κλίμακα IGA από το 0 έως το 4).
- γ) Τα δεδομένα που συλλέγονταν μετά την έναρξη του φαρμάκου διάσωσης ή την οριστική διακοπή της θεραπείας θεωρούνταν ελλείποντα. Βασίζομενος στο εικονικό φάρμακο πολλαπλός καταλογισμός ελλειπόντων δεδομένων.
- δ) Το ποσοστό υπολογίζεται σε σχέση με τον αριθμό ασθενών με τιμή έναρξης > 4.
- ε) Χωρίς προσαρμογή αναφορικά με την πολλαπλότητα.
- *p <0,05, #p <0,01, §p <0,001

Και στις δύο μελέτες μονοθεραπείας (ECZTRA 1 και ECZTRA 2), η τραλοκινουμάμπη μείωσε τον κνησμό, σύμφωνα με τη μέτρηση της ποσοστιαίας μεταβολής από την έναρξη στην NRS Χείριστου ημερήσιου κνησμού, ήδη από την Εβδομάδα 1 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η μείωση του κνησμού παρατηρήθηκε παράλληλα με βελτιώσεις στα αντικειμενικά σημεία και συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας και στην ποιότητα ζωής.

Στις δύο μελέτες, λιγότεροι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στη λήψη Adtralza 300 mg Q2W χρειάστηκαν θεραπεία διάσωσης (τοπικά κορτικοστεροειδή, συστηματικά κορτικοστεροειδή, μη στεροειδή ανοσοκατασταλτικά) συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στη λήψη εικονικού φαρμάκου (29,3% έναντι 45,3%, αντίστοιχα, σε όλο το εύρος αμφότερων των μελετών). Η χρήση της θεραπείας διάσωσης ήταν μεγαλύτερη αν οι ασθενείς έπασχαν από βαριάς μορφής ατοπική δερματίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης (39,3% αν βρίσκονταν υπό θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W έναντι 56,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου).

Μελέτες μονοθεραπείας (ECZTRA 1 και ECZTRA 2) – περίοδος συντήρησης (εβδομάδες 16-52)

Προκειμένου να αξιολογηθεί η διατήρηση της ανταπόκρισης, 185 ασθενείς από τη μελέτη ECZTRA 1 και 227 ασθενείς από τη μελέτη ECZTRA 2, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W για 16 εβδομάδες και πέτυχαν βαθμολογία IGA 0 ή 1 ή EASI-75 την εβδομάδα 16, επανατυχοποιήθηκαν για λήψη επιπλέον θεραπείας διάρκειας 36 εβδομάδων είτε 1) με 300 mg τραλοκινουμάμπης κάθε δύο εβδομάδες (Q2W), είτε 2) με εναλλαγή της τραλοκινουμάμπης 300 mg και του εικονικού φαρμάκου Q2W (τραλοκινουμάμπη Q4W), είτε 3) με εικονικό φάρμακο Q2W, για θεραπεία μελέτης αθροιστικής διάρκειας 52 εβδομάδων. Τα ποσοστά ανταπόκρισης (IGA 0/1 ή EASI 75) την εβδομάδα 52 στο σύνολο μονοθεραπείας ήταν 56,2% και 50% για την τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W και την τραλοκινουμάμπη 300 mg Q4W μεταξύ των ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 16, αντίστοιχα.

Πίνακας 3: Δεδομένα αποτελεσματικότητας (IGA 0 ή 1 ή EASI-75) την εβδομάδα 52 για τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W την εβδομάδα 16

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Θεραπευτικό σχήμα Εβδομάδων 16-52 ^{ε)}			Θεραπευτικό σχήμα Εβδομάδων 16-52 ^{ε)}		
Αξιολόγηση την Εβδομάδα 52	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q4W	Εικονικό φάρμακο	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q4W	Εικονικό φάρμακο
IGA 0/1 ^{α)} % ανταποκριθέντων ^{στ)}	51,3 ^{δ)} (20/39)	38,9 ^{δ)} (14/36)	47,4 (9/19)	59,3 ^{γ)} (32/54)	44,9 ^{δ)} (22/49)	25,0 (7/28)
EASI-75 ^{α)} % ανταποκριθέντων ^{ς)}	59,6 ^{δ)} (28/47)	49,1 ^{δ)} (28/57)	33,3 (10/30)	55,8 ^{β)} (43/77)	51,4 ^{γ)} (38/74)	21,4 (9/42)

Εάν απαιτούνταν για τον έλεγχο μη ανεκτών συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας, οι ασθενείς επιτρεπόταν να λάβουν θεραπεία διάσωσης κατά την κρίση του ερευνητή.

- α) Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή για τους οποίους έλλειπαν δεδομένα αντιμετωπίζονταν ως μη ανταποκριθέντες. Το ποσοστό υπολογίζεται σε σχέση με τον αριθμό ασθενών με ανταπόκριση την εβδομάδα 16.
- β) $p < 0,001$ συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο
- γ) $p < 0,05$ συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο
- δ) $p > 0,05$ συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο
- ε) Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν αρχικά σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 16.
- στ) Η βαθμολογία IGA 0/1 την εβδομάδα 52 αξιολογήθηκε στους ασθενείς που είχαν βαθμολογία IGA 0/1 την εβδομάδα 16.
- ς) Η βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 52 αξιολογήθηκε στους ασθενείς που είχαν βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16.

Από τους ασθενείς που τυχοποιήθηκαν στην τραλοκινουμάμπη και οι οποίοι δεν πέτυχαν βαθμολογία IGA 0 ή 1 ή βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16 και μετακινήθηκαν στην ανοικτής επισήμανσης θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + προαιρετικά ΤΚΣ, το 20,8% στη μελέτη ECZTRA 1 και το 19,3% στη μελέτη ECZTRA 2 πέτυχαν βαθμολογία IGA 0 ή 1 την εβδομάδα 52, ενώ το 46,1% στη μελέτη ECZTRA 1 και το 39,3% στη μελέτη ECZTRA 2 πέτυχαν βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 52. Η κλινική ανταπόκριση προέκυπτε κυρίως από τη συνέχιση της θεραπείας με τραλοκινουμάμπη και όχι από την προαιρετική θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή.

Περίοδος αρχικής θεραπείας διάρκειας 0-16 εβδομάδων στη μελέτη ταυτόχρονης χορήγησης ΤΚΣ (ECZTRA 3) διάρκειας 32 εβδομάδων

Στη μελέτη ECZTRA 3, από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 16, ένα σημαντικό μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που τυχοποιήθηκαν και έλαβαν τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ πέτυχε βαθμολογία IGA 0 ή 1, EASI-75, ή/και βελτίωση ≥ 4 βαθμών στην NRS του Χείριστου ημερήσιου κνησμού συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο + ΤΚΣ (βλ. Πίνακα 4).

Πίνακας 4: Δεδομένα αποτελεσματικότητας της συνδυαστικής θεραπείας με τραλοκινουμάμπη και ΤΚΣ την εβδομάδα 16 στη μελέτη ECZTRA 3 (FAS)

Συνδυαστική θεραπεία		
	ECZTRA 3	
	Εβδομάδα 16	
	Εικονικό φάρμακο + ΤΚΣ	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ
Αριθμός ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν αγωγή (FAS)	126	252
IGA 0 ή 1, % ανταποκριθέντων ^{α,β)}	26,2	38,9*
EASI-50, % ανταποκριθέντων ^{α)}	57,9	79,4 [§]
EASI-75, % ανταποκριθέντων ^{α)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, Μέση μεταβολή LS από την έναρξη (± SE) ^{γ)}	-26,7 (± 1,83)	-37,5 [§] (± 1,27)
NRS κνησμού (βελτίωση κατά ≥ 4 βαθμούς, % ανταποκριθέντων) ^{α,δ)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, Μέση μεταβολή LS από την έναρξη (± SE) ^{γ)}	-8,8 (± 0,57)	-11,6 [§] (± 0,40)

LS = ελάχιστων τετραγώνων, SE = τυπικό σφάλμα, FAS: Σύνολο πλήρους ανάλυσης - περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν αγωγή

Εάν απαιτούνταν για τον έλεγχο μη ανεκτών συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας, οι ασθενείς επιτρέπεται να λάβουν θεραπεία διάσωσης κατά την κρίση του ερευνητή. Τα παρασχεθέντα ΤΚΣ δεν αποτελούσαν φάρμακο διάσωσης.

α) Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή για τους οποίους έλειπαν δεδομένα αντιμετωπιζόνταν ως μη ανταποκριθέντες.

β) Ως ανταποκριθείς οριζόταν ένας ασθενής με βαθμολογία IGA 0 ή 1 («εξάλειψη βλαβών» ή «σχεδόν εξάλειψη βλαβών» σε μια κλίμακα IGA από το 0 έως το 4).

γ) Τα δεδομένα που συλλέγονταν μετά την έναρξη του φαρμάκου διάσωσης ή την οριστική διακοπή της θεραπείας θεωρούνταν ελλείποντα. Βασιζόμενος στο εικονικό φάρμακο πολλαπλός καταλογισμός ελλειπόντων δεδομένων.

δ) Το ποσοστό υπολογίζεται σε σχέση με τον αριθμό ασθενών με τιμή έναρξης ≥ 4.

ε) Χωρίς προσαρμογή αναφορικά με την πολλαπλότητα.

*p <0,05, #p <0,01, §p <0,001.

Στη μελέτη ECZTRA 3, οι ασθενείς που έλαβαν τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W από την Εβδομάδα 0 έως 16 χρησιμοποίησαν 50% λιγότερη ποσότητα από τα παρασχεθέντα τοπικά κορτικοστεροειδή την Εβδομάδα 16 συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη ταυτόχρονης χορήγησης ΤΚΣ (ECZTRA 3), ο συνδυασμός τραλοκινουμάμπης + ΤΚΣ μείωσε τον κνησμό, σύμφωνα με τη μέτρηση της ποσοστιαίας μεταβολής από την έναρξη στην NRS Χείριστου ημερήσιου κνησμού, ήδη από την Εβδομάδα 2 σε σύγκριση με τον συνδυασμό εικονικού φαρμάκου + ΤΚΣ. Η μείωση του κνησμού παρατηρήθηκε παράλληλα με βελτιώσεις στα αντικειμενικά σημεία και συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας και στην ποιότητα ζωής.

Περίοδος συντήρησης διάρκειας 16-32 εβδομάδων στη μελέτη ταυτόχρονης χορήγησης ΤΚΣ (ECZTRA 3) διάρκειας 32 εβδομάδων

Προκειμένου να αξιολογηθεί η διατήρηση της ανταπόκρισης, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg + ΤΚΣ για 16 εβδομάδες στη μελέτη ECZTRA 3 και οι οποίοι πέτυχαν βαθμολογία IGA 0 ή 1 ή βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16, επανατυχαιοποιήθηκαν για λήψη επιπλέον θεραπείας 16 εβδομάδων είτε 1) με τραλοκινουμάμπη 300 mg κάθε δύο εβδομάδες

(Q2W) + ΤΚΣ, είτε 2) με εναλλαγή της τραλοκινουμάμπης 300 mg + ΤΚΣ και του εικονικού φαρμάκου κάθε δύο εβδομάδες (τραλοκινουμάμπη Q4W) για θεραπεία μελέτης αθροιστικής διάρκειας 32 εβδομάδων. Υψηλή διατήρηση της κλινικής αποτελεσματικότητας την εβδομάδα 32 παρατηρήθηκε σε όλους τους ασθενείς που ελάμβαναν τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ και τραλοκινουμάμπη 300 mg Q4W + ΤΚΣ και οι οποίοι πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 16 (βλ. Πίνακα 5).

Πίνακας 5: Δεδομένα αποτελεσματικότητας την εβδομάδα 32 για τους ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση στην τραλοκινουμάμπη 300 mg + ΤΚΣ Q2W την εβδομάδα 16

	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ	Τραλοκινουμάμπη 300 mg Q4W + ΤΚΣ
Βαθμολογία IGA 0/1 την εβδομάδα 32 ^{α)} % ανταποκριθέντων ^{β)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
Βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 32 ^{α)} % ανταποκριθέντων ^{γ)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Εάν απαιτούνταν για τον έλεγχο μη ανεκτών συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας, οι ασθενείς επιτρεπόταν να λάβουν θεραπεία διάσωσης κατά την κρίση του ερευνητή.

- α) Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή για τους οποίους έλλειπαν δεδομένα αντιμετωπίζονταν ως μη ανταποκριθέντες. Το ποσοστό υπολογίζεται σε σχέση με τον αριθμό ασθενών με ανταπόκριση την εβδομάδα 16.
- β) Η βαθμολογία IGA 0/1 την εβδομάδα 32 αξιολογήθηκε στους ασθενείς που είχαν βαθμολογία IGA 0/1 την εβδομάδα 16.
- γ) Η βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 32 αξιολογήθηκε στους ασθενείς που είχαν βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16.

Μεταξύ όλων των ασθενών που πέτυχαν είτε βαθμολογία IGA 0 ή 1 είτε βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16, η μέση ποσοστιαία βελτίωση της βαθμολογίας EASI από την έναρξη της μελέτης ήταν 93,5% την εβδομάδα 32 όταν διατηρούνταν στη θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ και 91,5% την εβδομάδα 32 για τους ασθενείς που ελάμβαναν τραλοκινουμάμπη 300 mg Q4W + ΤΚΣ.

Από τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ οι οποίοι δεν πέτυχαν βαθμολογία IGA 0 ή 1 ή βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16, το 30,5% πέτυχε βαθμολογία IGA 0/1 και το 55,8% πέτυχε βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 32 όταν αυτοί υποβλήθηκαν αδιάκοπα σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ για επιπλέον 16 εβδομάδες.

Η συνεχιζόμενη βελτίωση μεταξύ των ασθενών που δεν πέτυχαν βαθμολογία IGA 0 ή 1 ή βαθμολογία EASI-75 την εβδομάδα 16 παρουσιάστηκε σε συνάρτηση με τη βελτίωση της NRS Χείριστου ημερήσιου κνησμού και των αντικειμενικών σημείων ατοπικής δερματίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της κλίμακας SCORAD.

Πίνακας 6: Δεδομένα αποτελεσματικότητας της τραλοκινουμάμπης με ταυτόχρονη χορήγηση ΤΚΣ τις εβδομάδες 16 και 32 στη μελέτη ECZTRA 3 σε ασθενείς που υποβλήθηκαν αρχικά σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη Q2W + ΤΚΣ

	Θεραπευτικό σχήμα Εβδομάδων 16-32 ^{δ)}					
	Ανταποκριθέντες την Εβδομάδα 16 ^{ε)}				Μη ανταποκριθέντες την Εβδομάδα 16	
Τυχαιοποιημένοι ασθενείς	Q2W + ΤΚΣ		Q4W + ΤΚΣ		Q2W + ΤΚΣ	
	N = 69		N = 69		N = 95	
Αριθμός εβδομάδας	E16	E32	E16	E32	E16	E32
EASI-50, % ανταποκριθέντων ^{α)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % ανταποκριθέντων ^{α)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, Μέση % μεταβολή LS από την έναρξη (SE) ^{β)}	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
NRS κνησμού (βελτίωση κατά ≥ 4 βαθμούς, % ανταποκριθέντων) ^{α,γ)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS: Ελάχιστων τετραγώνων, SE: Τυπικό σφάλμα

Εάν απαιτούνταν για τον έλεγχο μη ανεκτών συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας, οι ασθενείς επιτρεπόταν να λάβουν θεραπεία διάσωσης κατά την κρίση του ερευνητή.

- Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία διάσωσης ή για τους οποίους έλλειπαν δεδομένα θεωρούνταν μη ανταποκριθέντες στις αναλύσεις.
- Τα δεδομένα που συλλέγονταν μετά την έναρξη του φαρμάκου διάσωσης ή την οριστική διακοπή της θεραπείας εξαιρούνταν από τις αναλύσεις.
- Το ποσοστό υπολογίζεται σε σχέση με τον αριθμό ασθενών με τιμή έναρξης ≥ 4 .
- Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν αρχικά σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ από την εβδομάδα 0 έως την εβδομάδα 16. Στη συνέχεια, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη 300 mg Q2W + ΤΚΣ ή Q4W + ΤΚΣ.
- Ως ανταποκριθέντες την εβδομάδα 16 προσδιορίζονται οι ασθενείς που πέτυχαν είτε βαθμολογία IGA 0/1 είτε/και βαθμολογία EASI-75.

Αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις

Και στις δύο μελέτες μονοθεραπείας (ECZTRA 1 και ECZTRA 2), καθώς και στη μελέτη ταυτόχρονης χορήγησης ΤΚΣ (ECZTRA 3), η τραλοκινουμάμπη βελτίωσε τα αναφερόμενα από τους ασθενείς συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας, όπως μετρώνται από την POEM, και την επίπτωση της ατοπικής δερματίτιδας στον ύπνο, όπως μετράται από την NRS των σχετιζόμενων με το έκζεμα διαταραχών ύπνου, την εβδομάδα 16 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Υψηλότερο ποσοστό ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με τραλοκινουμάμπη είχε κλινικά σημαντικές μειώσεις της POEM, (οριζόμενες ως βελτίωση τουλάχιστον 4 βαθμών) από την έναρξη έως την εβδομάδα 16 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την τραλοκινουμάμπη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ατοπική δερματίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Έπειτα από υποδόρια (s.c.) δόση τραλοκινουμάμπης, ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (t_{max}) ήταν 5-8 ημέρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της τραλοκινουμάμπης έπειτα από s.c.

χορήγηση εκτιμήθηκε μέσω ανάλυσης ΦΚ πληθυσμού ότι είναι 76%. Σε μια δοκιμή φάσης 1 (10 ασθενείς ανά σκέλος), η βιοδιαθεσιμότητα εκτιμήθηκε ότι είναι 62% για τη δόση των 150 mg και 60% για τη δόση των 300 mg.

Οι συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν έως την εβδομάδα 16 έπειτα από μια αρχική δόση 600 mg και μια δόση 300 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Σε όλες τις κλινικές μελέτες (ECZTRA 1, ECZTRA 2 και ECZTRA 3), η μέση \pm SD κατώτατη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε από 98,0 \pm 41,1 μ g/ml έως 101,4 \pm 42,7 μ g/ml για δόση 300 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Κατανομή

Εκτιμήθηκε όγκος κατανομής της τραλοκινουμάμπης περίπου 4,2 l με ανάλυση ΦΚ πληθυσμού.

Βιομετασχηματισμός

Δεν διενεργήθηκαν ειδικές μελέτες μεταβολισμού διότι η τραλοκινουμάμπη είναι πρωτεΐνη. Η τραλοκινουμάμπη αναμένεται να αποικοδομηθεί σε μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα.

Αποβολή

Η τραλοκινουμάμπη αποβάλλεται μέσω ενός μη κορέσιμου πρωτεολυτικού μονοπατιού. Ο χρόνος ημιζωής είναι 22 ημέρες, που συνάδει με την τυπική εκτίμηση για τα μονοκλωνικά αντισώματα ανθρώπινης IgG4 τα οποία στοχεύουν τις διαλυτές κυτταροκίνες. Στις μελέτες ECZTRA 1, ECZTRA 2 και ECZTRA 3, η κάθαρση εκτιμήθηκε μέσω ανάλυσης ΦΚ πληθυσμού ότι είναι 0,149 l/ημέρα. Σε δοκιμές φάσης 1 με ενδοφλέβιες δόσεις, εκτιμήθηκε ότι η κάθαρση είναι μεταξύ 0,179 και 0,211 l/ημέρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στην τραλοκινουμάμπη αυξάνεται αναλογικά με τη δόση τραλοκινουμάμπης μεταξύ 150-600 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Φύλο

Το φύλο δεν διαπιστώθηκε να σχετίζεται με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίπτωση στη συστηματική έκθεση της τραλοκινουμάμπης που προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης ΦΚ πληθυσμού.

Ηλικία

Η ηλικία δεν διαπιστώθηκε να σχετίζεται με κλινικά σχετική επίπτωση στη συστηματική έκθεση της τραλοκινουμάμπης που προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης ΦΚ πληθυσμού. Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 109 ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Φυλή

Η φυλή δεν διαπιστώθηκε να σχετίζεται με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίπτωση στη συστηματική έκθεση της τραλοκινουμάμπης που προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης ΦΚ πληθυσμού.

Ηπατική δυσλειτουργία

Ως μονοκλωνικό αντίσωμα, η τραλοκινουμάμπη δεν αναμένεται να υποστεί σημαντική αποβολή από το ήπαρ. Δεν έχουν διενεργηθεί κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της τραλοκινουμάμπης. Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν διαπιστώθηκε να επηρεάζει τη ΦΚ της τραλοκινουμάμπης που προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης ΦΚ πληθυσμού. Υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Ως μονοκλωνικό αντίσωμα, η τραλοκινουμάμπη δεν αναμένεται να υποστεί σημαντική αποβολή από τους νεφρούς. Δεν έχουν διενεργηθεί κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της τραλοκινουμάμπης. Η ανάλυση ΦΚ πληθυσμού δεν προσδιόρισε ότι η ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη συστηματική έκθεση της τραλοκινουμάμπης. Υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Υψηλό σωματικό βάρος

Οι κατώτατες συγκεντρώσεις της τραλοκινουμάμπης ήταν χαμηλότερες στους ασθενείς με υψηλότερο σωματικό βάρος (βλέπε παράγραφο 4.2).

Πίνακας 7: Περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) κατά βάρος

Βάρος (kg)	75	100	120	140
AUC (mcg*ημέρα/mL)	1 532	1 192	1 017	889
Λόγος AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

Υπολογισμός AUC σε σταθερή κατάσταση για το διάστημα χορήγησης για 300 mg Q2W για ασθενή ορισμένου βάρους βάσει της σχέσης μεταξύ κάθαρσης και βάρους. Κάθαρση = $0,149 \times (W/75)^{0,873}$.
AUC = F × κάθαρση δόσης, όπου F = 0,761.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της τραλοκινουμάμπης σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει ακόμα μελετηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (συμπεριλαμβανομένων των καταληκτικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας) και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Η μεταλλαξιγόνος δράση της τραλοκινουμάμπης δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να μεταβάλουν το DNA ή τα χρωμοσώματα.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με την τραλοκινουμάμπη. Μια αξιολόγηση των διαθέσιμων στοιχείων σχετικά με την αναστολή της IL-13 και των τοξικολογικών δεδομένων σε ζώα με την τραλοκινουμάμπη δεν υποδεικνύει αυξημένη ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση της τραλοκινουμάμπης.

Ενισχυμένες μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής έκθεσης με την τραλοκινουμάμπη σε πιθήκους δεν εντόπισαν ανεπιθύμητες ενέργειες στις μητέρες ή τους απογόνους τους για έως και 6 μήνες μετά τον τοκετό.

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στις παραμέτρους γονιμότητας, όπως τα αναπαραγωγικά όργανα, ο έμμηνος κύκλος και η ανάλυση του σπέρματος, σε σεξουαλικά ώριμους πιθήκους που υποβλήθηκαν σε υποδόρια θεραπεία με τραλοκινουμάμπη έως και 350 mg/ζώο (θηλυκά) ή 600 mg/ζώο (αρσενικά) (έκθεση AUC έως και 15 φορές υψηλότερη από ό, τι στους ανθρώπους που λάμβαναν 300 mg τραλοκινουμάμπης κάθε 2 εβδομάδες).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο οξικό τριωδρικό (E262)

Οξικό οξύ (E260)

Νάτριο χλωριούχο

Πολυσορβικό 80 (E433)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Εφόσον απαιτείται, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για 14 ημέρες κατά μέγιστο, εντός της διάρκειας ζωής του προϊόντος, χωρίς να επανατοποθετούνται στο ψυγείο κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Αν το κουτί πρέπει να αφαιρεθεί οριστικά από το ψυγείο, η ημερομηνία αφαίρεσης μπορεί να καταγραφεί στο κουτί. Μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, το Adtralza πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών ή να απορριφθεί.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1 ml (150 mg) διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από διαφανές γυαλί τύπου 1 με επίστρωση πυριτίου, με προσαρτημένη βελόνα λεπτού τοιχώματος από ανοξείδωτο χάλυβα διαστάσεων 27 gauge ½ ίντσας (12,7 mm), πώμα εισχώρησης με έμβολο από ελαστομερές, ευρεία λαβή δακτύλων και προστατευτικό βελόνας.

Συσκευασία:

- 2 προγεμισμένες σύριγγες
- Πολυσυσκευασία που περιέχει 4 (2 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες
- Πολυσυσκευασία που περιέχει 12 (6 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ωχροκίτρινο. Αν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια, το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Να μην το χρησιμοποιείτε αν η προγεμισμένη σύριγγα έχει υποστεί ζημιά ή πτώση σε σκληρή επιφάνεια.

Αφού αφαιρέσετε τις προγεμισμένες σύριγγες από το ψυγείο, θα πρέπει να περιμένετε 30 λεπτά ώστε να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης του Adtralza.

Το Adtralza είναι στείρο. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένο προϊόν που απομένει στην προγεμισμένη σύριγγα.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup

Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1554/001

EU/1/21/1554/002

EU/1/21/1554/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Adtralza 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
tralokinumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

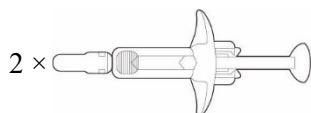
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg τραλοκινουμάμπης σε 1 ml διαλύματος (150 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: **νάτριο οξικό τριυδρικό (E262)**, **οξικό οξύ (E260)**, **νάτριο χλωριούχο**, **πολυσορβικό 80 (E433)**
και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα



2 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μην ανακινείτε.

Ανοίξτε εδώ

Προς εκτύπωση στο εσωτερικό του καλύμματος του κουτιού:

Διαβάστε το σύνολο των Οδηγιών χρήσης
πριν χορηγήσετε την ένεση του Adtralza



Περιμένετε 30 λεπτά
Προτού χορηγήσετε την ένεση,
περιμένετε 30 λεπτά για να
επιτραπεί στις προγεμισμένες
σύριγγες να φθάσουν σε
θερμοκρασία δωματίου.



**Στη συνέχεια, χρησιμοποιήστε και τις
δύο σύριγγες**
Για μια δόση 300 mg, απαιτούνται δύο
σύριγγες των 150 mg. Κάντε ένεση με τη
μία σύριγγα μετά την άλλη.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1554/001 2 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ
BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Adtralza 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
tralokinumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

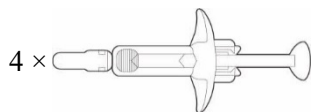
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg τραλοκινουμάμπης σε 1 ml διαλύματος (150 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

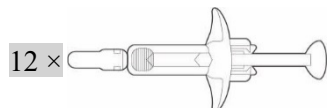
Έκδοχα: **νάτριο οξικό τριυδρικό (E262)**, **οξικό οξύ (E260)**, **νάτριο χλωριούχο**, **πολυσορβικό 80 (E433)**
και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα



Πολυσυσκευασία: 4 (2 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες



Πολυσυσκευασία: 12 (6 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μην ανακινείτε.

Ανοίξτε εδώ

**Μόνο στην πολυσυσκευασία που περιέχει 4 (2 συσκευασίες των 2)
προγεμισμένες σύριγγες.**

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1554/002

Πολυσυσκευασία που περιέχει 4 (2 × 2) προγεμισμένες σύριγγες

EU/1/21/1554/003

Πολυσυσκευασία που περιέχει 12 (6 × 2) προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Adtralza 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
tralokinumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

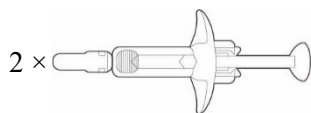
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg τραλοκινουμάμπης σε 1 ml διαλύματος (150 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: **νάτριο οξικό τριυδρικό (E262)**, **οξικό οξύ (E260)**, **νάτριο χλωριούχο**, **πολυσορβικό 80 (E433)**
και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα



2 προγεμισμένες σύριγγες
Συστατικό πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

Για μία μόνο χρήση

Μην ανακινείτε.

Ανοίξτε εδώ

Προς εκτύπωση στο εσωτερικό του καλύμματος του κουτιού:

Διαβάστε το σύνολο των Οδηγιών χρήσης
πριν χορηγήσετε την ένεση του Adtralza



Περιμένετε 30 λεπτά
Προτού χορηγήσετε την ένεση,
περιμένετε 30 λεπτά για να
επιτραπεί στις προγεμισμένες
σύριγγες να φθάσουν σε
θερμοκρασία δωματίου.



**Στη συνέχεια, χρησιμοποιήστε και τις
δύο σύριγγες**
Για μια δόση 300 mg, απαιτούνται δύο
σύριγγες των 150 mg. Κάντε ένεση με τη
μία σύριγγα μετά την άλλη.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1554/002

Πολυσυσκευασία που περιέχει 4 (2 × 2) προγεμισμένες σύριγγες

EU/1/21/1554/003

Πολυσυσκευασία που περιέχει 12 (6 × 2) προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΕΤΙΚΕΤΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Adtralza 150 mg ενέσιμο
tralokinumab
s.c.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Adtralza 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα τραλοκινουμάμπη (tralokinumab)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Adtralza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Adtralza
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Adtralza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Adtralza
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Adtralza και ποια είναι η χρήση του

Το Adtralza περιέχει τη δραστική ουσία τραλοκινουμάμπη.

Η τραλοκινουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που αναστέλλει τη δράση μιας πρωτεΐνης που λέγεται IL-13. Η IL-13 διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόκληση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας.

Το Adtralza χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα, γνωστή και ως ατοπικό έκζεμα. Το Adtralza μπορεί να χρησιμοποιηθεί με φάρμακα για το έκζεμα τα οποία εφαρμόζετε στο δέρμα ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του.

Η χρήση του Adtralza για την ατοπική δερματίτιδα μπορεί να βελτιώσει το έκζεμά σας και να μειώσει τη σχετιζόμενη φαγούρα και τον δερματικό πόνο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Adtralza

Μην χρησιμοποιήσετε το Adtralza

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τραλοκινουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικοί ή αν δεν είστε σίγουροι, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν χρησιμοποιήσετε το Adtralza.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Adtralza.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, τα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησίας) και βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις που λέγονται αναφυλαξία. Πρέπει να προσέχετε για τυχόν σημεία αυτών των αντιδράσεων (όπως προβλήματα στην αναπνοή, πρήξιμο του προσώπου, του στόματος και της γλώσσας, λιποθυμία, ζάλη, τάση λιποθυμίας (λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης), κνίδωση, φαγούρα και δερματικό εξάνθημα) ενώ χρησιμοποιείτε το Adtralza. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Adtralza και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία αλλεργικής αντίδρασης. Αυτά τα σημεία παρατίθενται στην παράγραφο 4 «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Παρασιτική λοίμωξη στα έντερα

Το Adtralza μπορεί να μειώσει την ανοχή σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Τυχόν παρασιτική λοίμωξη θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Adtralza. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε διάρροια, αέρια, ανακάτεμα στο στομάχι, λιπαρά κόπρανα και αφυδάτωση, τα οποία μπορεί να αποτελούν σημεία παρασιτικής λοίμωξης. Αν μένετε σε περιοχή όπου είναι συχνές αυτές οι λοιμώξεις ή αν πρόκειται να ταξιδέψετε σε κάποια από αυτές τις περιοχές, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Οφθαλμολογικά προβλήματα

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αν έχετε τυχόν νέα ή επιδεινούμενα οφθαλμολογικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένων του πόνου στα μάτια ή των μεταβολών της όρασης.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι η ασφάλεια και τα οφέλη του Adtralza δεν είναι ακόμη γνωστά.

Άλλα φάρμακα και Adtralza

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

- Εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.
- Εάν εμβολιαστήκατε πρόσφατα ή εάν πρόκειται να εμβολιαστείτε.

Κόψη, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Οι επιδράσεις του Adtralza στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Ως εκ τούτου, είναι προτιμητέο να αποφύγετε τη χρήση του κατά την εγκυμοσύνη εκτός και αν ο γιατρός σας σας συμβουλεύσει να το χρησιμοποιήσετε.

Μαζί με τον γιατρό σας θα πρέπει, κατά περίπτωση, να αποφασίσετε εάν θα θηλάσετε ή εάν θα χρησιμοποιήσετε το Adtralza. Δεν πρέπει να κάνετε και τα δύο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Adtralza είναι απίθανο να μειώσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Adtralza περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 150 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Adtralza

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg τραλοκινουμάμπης.

Πόσο Adtralza χορηγείται και για πόσο χρονικό διάστημα

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Adtralza χρειάζεστε και για πόσο χρονικό διάστημα.
- Η συνιστώμενη πρώτη δόση είναι 600 mg (τέσσερις ενέσεις των 150 mg), ακολουθούμενη από 300 mg (δύο ενέσεις των 150 mg) χορηγούμενα κάθε 2 εβδομάδες. Με βάση πόσο καλά θα ενεργήσει το φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι μπορείτε να παίρνετε μια δόση κάθε 4 εβδομάδες.

Το Adtralza χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση). Μαζί με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας μπορείτε να αποφασίσετε εάν μπορείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση του Adtralza.

Να κάνετε μόνοι σας την ένεση του Adtralza μόνο αφού εκπαιδευτείτε από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Ένας φροντιστής μπορεί επίσης να σας κάνει την ένεση του Adtralza, αφού πρώτα λάβει κατάλληλη εκπαίδευση.

Μην ανακινείτε τη σύριγγα.

Διαβάστε προσεκτικά τις «Οδηγίες χρήσης» για τη σύριγγα πριν κάνετε την ένεση του Adtralza.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Adtralza από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου από την κανονική ή εάν η δόση χορηγήθηκε υπερβολικά νωρίς, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Adtralza

Αν παραλείψετε να κάνετε ένεση μιας δόσης τη σωστή ώρα, κάνετε την ένεση του Adtralza το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια, θα πρέπει να γίνει ένεση της επόμενης δόσης στον τακτικά προγραμματισμένο χρόνο.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Adtralza

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Adtralza χωρίς να συμβουλευθείτε προηγουμένως τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το Adtralza μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των αλλεργικών αντιδράσεων (υπερευαισθησίας), όπως αναφυλαξία. Τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν τα εξής:

- προβλήματα στην αναπνοή
- πρήξιμο του προσώπου, του στόματος και της γλώσσας
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (χαμηλή αρτηριακή πίεση)
- κνίδωση
- κνησμό
- δερματικό εξάνθημα

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Adtralza και απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας ή αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημάδια αλλεργικής αντίδρασης.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (δηλ. κοινό κρυολόγημα και πονόλαιμος).

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- κοκκινίλα και φαγούρα των ματιών
- λοίμωξη των ματιών
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (δηλ. κοκκινίλα, πρήξιμο)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- φλεγμονή του ματιού η οποία μπορεί να προκαλέσει πόνο στο μάτι ή μειωμένη όραση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Adtralza

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Μην καταψύχετε.

Αν χρειάζεται, το Adtralza μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C στην αρχική συσκευασία για μέγιστη περίοδο 14 ημερών. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Απορρίψτε το Adtralza, εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών από την ημερομηνία φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου.

Αν χρειάζεται να αφαιρέσετε οριστικά το κουτί από το ψυγείο, γράψτε την ημερομηνία αφαίρεσης στο κουτί και χρησιμοποιήστε το Adtralza εντός 14 ημερών. Το Adtralza δεν πρέπει να μπει ξανά στο ψυγείο κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Adtralza

- Η δραστική ουσία είναι η τραλοκινουμάμπη.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg τραλοκινουμάμπης σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο οξικό τριυδρικό (E262), οξικό οξύ (E260), νάτριο χλωριούχο, πολυσορβικό 80 (E433) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Adtralza και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Adtralza είναι ένα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ωχροκίτρινο διάλυμα, το οποίο παρέχεται σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό βελόνας.

Το Adtralza διατίθεται σε συσκευασίες μονάδων που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες ή σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 (2 συσκευασίες των 2) ή 12 (6 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

Borola Ltd
Тел.: +359 2 9156 136

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 225 992 272

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 68 34322

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

Remedia d.o.o
Tel: +385 1 3778 770

Ireland

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

LEO Pharma
Tel: +36 1 888 0525

Malta

E.J. Busuttill Ltd
Tel: +356 2144 7184

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma Romania
Tel: +40 213121963

Slovenija

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

Κύπρος

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

Latvija

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

PHARMAGAN d.o.o.
Tel: +386 4 2366 700

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 5939 6236

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι Οδηγίες χρήσης, οι οποίες παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης της ένεσης του Adtralza παρέχονται στην άλλη πλευρά αυτού του φύλλου.

**Οδηγίες χρήσης
Adtralza
τραλοκινουμάμπη (tralokinumab)
Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**

Διαβάστε αυτές τις οδηγίες πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza και κάθε φορά που προμηθεύεστε μια νέα συσκευασία. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες. Θα πρέπει επίσης να απευθύνεστε στον επαγγελματία υγείας σας σχετικά με την πάθησή σας ή τη θεραπεία σας.

Φυλάξτε αυτές τις Οδηγίες χρήσης για να μπορείτε να τις διαβάσετε ξανά αν χρειάζεται.

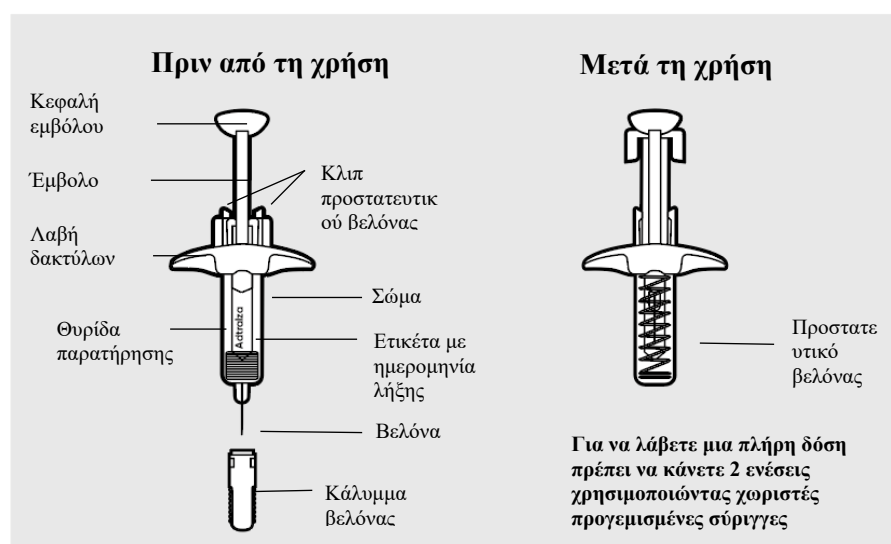
**Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg τραλοκινουμάμπης.
Οι προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza προορίζονται για μία μόνο χρήση.**

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν κάνετε ένεση του Adtralza

- Πριν κάνετε για πρώτη φορά ένεση του Adtralza, ο επαγγελματίας υγείας σας θα σας δείξει πώς να προετοιμάζετε και να κάνετε ένεση του Adtralza χρησιμοποιώντας τις προγεμισμένες σύριγγες.
- **Μην** κάνετε ένεση του Adtralza πριν σας δείξουν πώς να κάνετε σωστά την ένεσή του.
- Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας σας αν έχετε ερωτήσεις για το πώς να κάνετε σωστά την ένεση του Adtralza .
- **Για να λάβετε την πλήρη δόση σας, θα χρειαστεί να κάνετε 2 ενέσεις του Adtralza (1 σύνολο ενέσεων). Συνιστάται να χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση ένεσης για κάθε νέο σύνολο ενέσεων.**
- Οι προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza έχουν ένα προστατευτικό βελόνας το οποίο θα καλύψει αυτόματα τη βελόνα αφού ολοκληρωθεί η ένεση.
- **Μην** αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- **Μην** μοιράζεστε και μην επαναχρησιμοποιείτε τις προγεμισμένες σας σύριγγες του Adtralza.

Μέρη της προγεμισμένης σύριγγας του Adtralza:

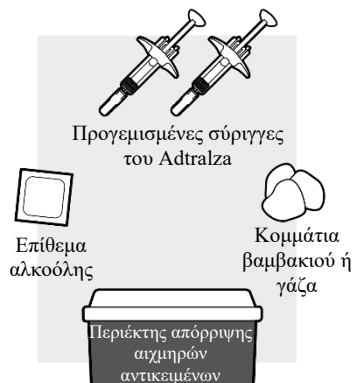


Πώς να φυλάσσετε το Adtralza

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C.
- Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza στην αρχική συσκευασία και προστατεύετε τις από το φως μέχρι να είστε έτοιμοι να τις χρησιμοποιήσετε.

- **Μην** καταψύχετε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza. **Μην** τις χρησιμοποιήσετε εάν έχουν καταψυχθεί. Το Adtralza μπορεί να φυλαχτεί στην αρχική συσκευασία σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για έως και 14 ημέρες. Αν αφαιρεθεί οριστικά από το ψυγείο, γράψτε την ημερομηνία αφαίρεσης στο κουτί και χρησιμοποιήστε το Adtralza εντός 14 ημερών. Απορρίψτε τις σύριγγες αν αφεθούν εκτός ψυγείου για πάνω από 14 ημέρες.

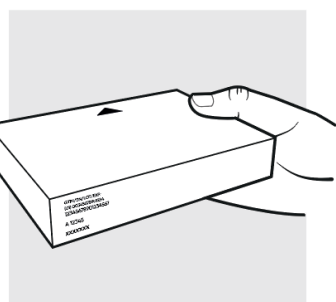
Βήμα 1: Προετοιμασία για την ένεση του Adtralza



1α: Συγκεντρώστε τα υλικά που χρειάζεστε για την ένεσή σας

Για κάθε δόση του Adtralza θα χρειαστείτε:

- Μια καθαρή, επίπεδη, καλά φωτιζόμενη επιφάνεια εργασίας, όπως ένα τραπέζι
- Κουτί του Adtralza με 2 προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza
- Ένα επίθεμα αλκοόλης (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί)
- Καθαρά επιθέματα γάζας ή κομμάτια βαμβακιού (δεν περιλαμβάνονται στο κουτί)
- Ένας περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί)



1β: Βγάλτε από το ψυγείο το κουτί με τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza

- **Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (EXP) στο κουτί.** **Μην** τις χρησιμοποιήσετε αν έχει παρέλθει η ημερομηνία που αναγράφεται στο κουτί.
- Ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι η σφραγίδα στο κουτί του Adtralza είναι ανέπαφη. **Μην** χρησιμοποιήσετε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza αν έχει παραβιαστεί η σφραγίδα στο κουτί.

Μη χρησιμοποιήσετε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza αν οι σύριγγες έχουν φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 14 ημέρες.

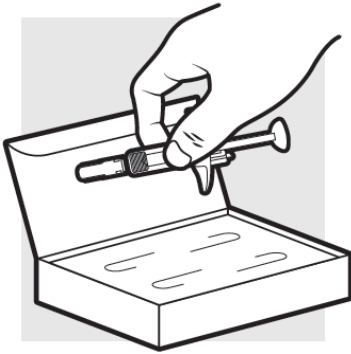


Χρόνος αναμονής

1γ: Αφήστε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου

Τοποθετήστε το κουτί του Adtralza στην επίπεδη επιφάνεια και περιμένετε 30 λεπτά πριν κάνετε την ένεση του Adtralza για να επιτραπεί στις προγεμισμένες σύριγγες να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (20 °C έως 25 °C). Αυτό θα βοηθήσει να γίνει πιο άνετα η ένεση του Adtralza.

- **Μη** θερμαίνετε τις προγεμισμένες σύριγγες με κανέναν τρόπο.
- **Μην** ανακινείτε τις σύριγγες.
- **Μην** αφαιρέσετε το κάλυμμα βελόνας από τις προγεμισμένες σύριγγες μέχρι να έχετε φτάσει στο Βήμα 3 και να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- **Μην** επανατοποθετήσετε τις σύριγγες στο ψυγείο αφού περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου.



1δ: Αφαιρέστε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza από το κουτί

Αφαιρέστε μία-μία τις 2 προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza από το κουτί πιάνοντας το σώμα (όχι το έμβολο) των προγεμισμένων συρίγγων του Adtralza.

- **Μην** αγγίζετε τα κλιπ του προστατευτικού βελόνας για να μην ενεργοποιηθεί πρόωρα το προστατευτικό βελόνας.
- **Μην** αφαιρέσετε το κάλυμμα βελόνας από τις προγεμισμένες σύριγγες μέχρι να έχετε φτάσει στο Βήμα 3 και να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.



1ε: Επιθεωρήστε τις 2 προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza

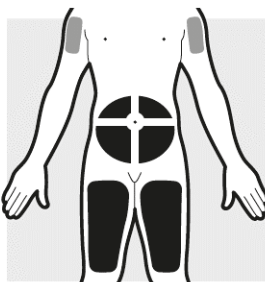
- Βεβαιωθείτε ότι στις ετικέτες φαίνεται η σωστή ονομασία φαρμάκου, Adtralza.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στις σύριγγες.
- Ελέγξτε το φάρμακο μέσα από τις θυρίδες παρατήρησης. Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ωχροκίτρινο.

- Μη χρησιμοποιήσετε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza εάν:
 - έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης στις σύριγγες
 - το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια
 - οι προγεμισμένες σύριγγες φαίνονται να έχουν υποστεί ζημιά ή πτώση

Αν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε τις σύριγγες, απορρίψτε τις σε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και χρησιμοποιήστε νέες σύριγγες.

- Μπορεί να δείτε μικρές φυσαλίδες αέρα μέσα στο υγρό. Αυτό είναι φυσιολογικό. Δεν χρειάζεται να κάνετε τίποτα γι' αυτό.

Βήμα 2: Επιλογή και προετοιμασία της περιοχής ένεσης



- Ένεση μόνο από φροντιστή
- Αυτοένεση ή ένεση από φροντιστή

2α: Επιλέξτε την περιοχή χορήγησης των ενέσεών σας

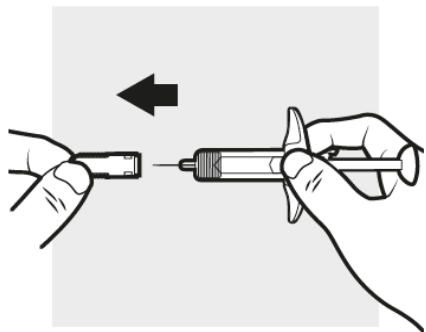
- Μπορείτε να κάνετε την ένεση:
 - στην περιοχή του στομάχου σας (κοιλιακή χώρα)
 - στους μηρούς σας
 - στον άνω βραχίονά σας. Για τη χορήγηση στον άνω βραχίονα, θα πρέπει να σας κάνει τις ενέσεις ένας φροντιστής.
- **Μην** χορηγείτε την ένεση σε σημεία όπου το δέρμα εμφανίζει ευαισθησία, μωλωπισμό, απολέπιση, ουλές, βλάβη, σκλήρυνση ή σε σημεία καλυμμένα με έκζεμα.
- **Μην** κάνετε την ένεση σε απόσταση εντός 5 cm από τον ομφαλό σας.



2β: Πλύνετε τα χέρια σας και προετοιμάστε το δέρμα σας

- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε με μια κυκλική κίνηση την περιοχή της ένεσης για τις 2 ενέσεις χρησιμοποιώντας ένα επίθεμα αλκοόλης.
 - Αφήστε την περιοχή να στεγνώσει εντελώς.
 - **Μην** φυσάτε και μην ακουμπάτε την καθαρισμένη περιοχή πριν κάνετε την ένεση.

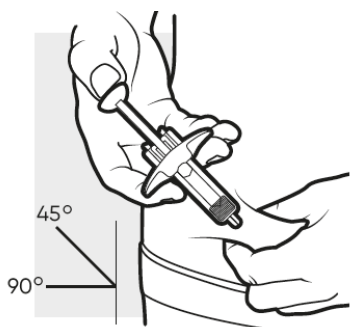
Βήμα 3: Πραγματοποίηση ένεσης του Adtralza



3α: Τραβήξτε και αφαιρέστε το κάλυμμα βελόνας του Adtralza

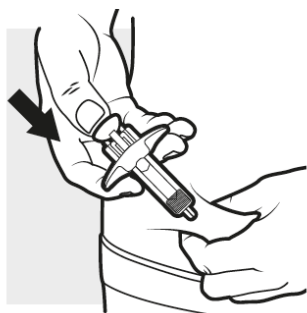
Κρατήστε το σώμα της προγεμισμένης σύριγγας του Adtralza με το ένα χέρι, τραβήξτε με το άλλο σας χέρι το κάλυμμα βελόνας με μια ευθεία κίνηση και πετάξτε το στον περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

- **Μην προσπαθήσετε να επαναποματίσετε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza.**
- **Μην** κρατάτε το έμβολο ή την κεφαλή του εμβόλου ενώ αφαιρείτε το κάλυμμα βελόνας.
- Ενδέχεται να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- **Μην** αγγίζετε τη βελόνα και μην την αφήσετε να ακουμπήσει σε καμία επιφάνεια.



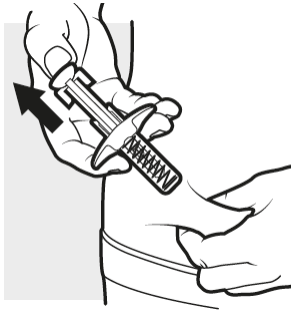
3β: Εισαγάγετε τη βελόνα

Με το ένα χέρι, τσιμπήστε ελαφρά και κρατήστε μια πτυχή δέρματος στο σημείο όπου καθαρίσατε την περιοχή ένεσης. Με το άλλο χέρι, εισαγάγετε τελείως τη βελόνα στο δέρμα σας υπό γωνία 45-90 μοιρών.



3γ: Κάντε την ένεση του φαρμάκου

Χρησιμοποιήστε τον αντίχειρά σας για να πιέσετε σταθερά την κεφαλή του εμβόλου τέρμα κάτω. Όλο το φάρμακο έχει χορηγηθεί όταν δεν μπορείτε να πιέσετε περαιτέρω την κεφαλή του εμβόλου.



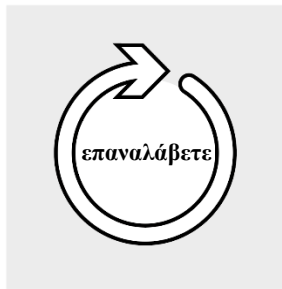
3δ: Απελευθερώστε και αφαιρέστε

Σηκώστε τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου. Η βελόνα θα επιστρέψει αυτομάτως μέσα στο σώμα της σύριγγας και θα ασφαλίσει στη θέση της.

- Τοποθετήστε ένα στεγνό κομμάτι βαμβακιού ή επίθεμα γάζας επάνω στην περιοχή της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε την περιοχή της ένεσης. Αν χρειάζεται, καλύψτε την περιοχή της ένεσης με έναν μικρό επίδεσμο.
- Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στο σημείο όπου κάνατε την ένεση. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη σύριγγα του Adtralza σε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. **Βλ. Βήμα 5 «Απόρριψη του Adtralza».**

Βήμα 4: Κάντε ένεση με τη δεύτερη σύριγγα



Για να λάβετε ολόκληρη τη συνταγογραφημένη σας δόση, θα πρέπει να κάνετε μια δεύτερη ένεση. Πάρτε μια νέα προγεμισμένη σύριγγα του Adtralza και επαναλάβετε τα Βήματα 3 και 5.

Σημείωση

Βεβαιωθείτε ότι κάνετε τη **δεύτερη ένεση** στην ίδια περιοχή του σώματος, αλλά σε απόσταση τουλάχιστον 3 cm από την πρώτη.

Βήμα 5: Απόρριψη του Adtralza



- Βάλτε τις χρησιμοποιημένες προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.
 - **Μην πετάτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Adtralza στα οικιακά σας απορρίμματα.**

- Αν δεν έχετε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε έναν περιέκτη οικιακής χρήσης ο οποίος:
 - είναι κατασκευασμένος από ανθεκτικό πλαστικό,
 - μπορεί να σφραγιστεί σφιχτά με ένα ανθεκτικό στα τρυπήματα κάλυμμα, ώστε να μην μπορούν να βγουν τα αιχμηρά αντικείμενα,
 - παραμένει σε όρθια θέση και σταθερός κατά τη διάρκεια της χρήσης,
 - είναι στεγανός και
 - έχει επισημανθεί κατάλληλα ώστε να προειδοποιεί για τα επικίνδυνα απόβλητα που περιέχει.
- Όταν ο περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων έχει σχεδόν γεμίσει, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις κατευθυντήριες οδηγίες της περιοχής σας για το πώς να πετάξετε σωστά τον περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- **Μην** ανακυκλώνετε τον χρησιμοποιημένο περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.