

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de tralokinumab en 1 ml de solución (150 mg/ml).

Tralokinumab se produce en células murinas de mieloma mediante la tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Solución de transparente a opalescente, de incolora a amarillo pálido, con pH 5,5 y osmolaridad aproximada de 280 mOsm/l

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adtralza está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamiento sistémico.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe iniciar por profesionales sanitarios con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica.

Posología

La dosis recomendada de tralokinumab para pacientes adultos es una dosis inicial de 600 mg (cuatro inyecciones de 150 mg), seguida de 300 mg (dos inyecciones de 150 mg) administrados cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

A criterio del médico prescriptor, puede considerarse una pauta cada cuatro semanas en pacientes que consigan aclaramiento total o casi total de la piel después de 16 semanas de tratamiento. La probabilidad de mantener un aclaramiento total o casi total de la piel puede ser inferior con la pauta cada cuatro semanas (ver sección 5.1).

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento en pacientes que no hayan respondido tras 16 semanas de tratamiento. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden mejorar posteriormente con el tratamiento continuado cada dos semanas después de 16 semanas.

Tralokinumab se puede utilizar con o sin corticoides tópicos. El uso de corticoides tópicos, cuando sea apropiado, podría proporcionar un efecto adicional a la eficacia general de tralokinumab (ver

sección 5.1). Pueden utilizarse inhibidores tópicos de la calcineurina, pero deben reservarse para zonas problemáticas únicamente, como el rostro, el cuello, las zonas intertriginosas y la zona genital.

Dosis olvidada

Si se ha olvidado una dosis, ésta deberá administrarse lo antes posible. Posteriormente, se deberá seguir la dosificación según la pauta establecida.

Poblaciones especiales

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). Los datos disponibles en pacientes > 75 años son limitados.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Los datos disponibles sobre pacientes con insuficiencia renal grave son muy limitados (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos disponibles sobre pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave son muy limitados (ver sección 5.2).

Elevado peso corporal

No se considera apropiado reducir la pauta a cada cuatro semanas en aquellos pacientes con un elevado peso corporal (>100 kg), que hayan alcanzado un aclaramiento total o casi total de la piel tras 16 semanas de tratamiento (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de tralokinumab en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía subcutánea.

La jeringa precargada no se debe agitar. Tras extraer las jeringas precargadas de la nevera, se debe esperar 30 minutos para que alcancen la temperatura ambiente antes de inyectarlas.

Tralokinumab se administra por inyección subcutánea en el muslo o el abdomen, excepto en los 5 cm alrededor del ombligo. Si alguna otra persona administra la inyección, también se puede usar la parte superior del brazo.

Para la dosis inicial de 600 mg, deben administrarse cuatro inyecciones consecutivas de 150 mg de tralokinumab en distintas zonas de inyección.

Se recomienda rotar la zona de inyección con cada dosis. Tralokinumab no se debe inyectar en piel sensible, dañada o con hematomas o cicatrices.

Si el profesional sanitario lo considera oportuno, el paciente se puede autoinyectar tralokinumab o bien se lo puede administrar el cuidador. Se debe asegurar que los pacientes y/o cuidadores reciben la formación adecuada sobre la administración de tralokinumab antes de su uso. Al final del prospecto se incluyen las instrucciones detalladas de uso.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Si ocurre una reacción de hipersensibilidad sistémica (inmediata o retardada), se debe interrumpir de inmediato la administración de tralokinumab e iniciar un tratamiento adecuado.

Conjuntivitis

Los pacientes tratados con tralokinumab que desarrollan conjuntivitis que no se resuelve tras el tratamiento estándar, se deben someter a un examen oftalmológico (ver sección 4.8).

Infección helmíntica

Los pacientes con infecciones helmínticas previas se excluyeron de la participación en los ensayos clínicos. Se desconoce si tralokinumab afecta a la respuesta inmune contra las infecciones helmínticas por inhibición de la señalización de IL-13.

Los pacientes con infecciones helmínticas previas deben ser tratados antes de comenzar el tratamiento con tralokinumab. Si los pacientes se infectan mientras reciben tralokinumab y no responden al tratamiento antihelmíntico, se debe interrumpir el tratamiento con tralokinumab hasta que se resuelva la infección.

Vacunas

No se deben administrar de forma concomitante vacunas elaboradas con microorganismos vivos y vivos atenuados y tralokinumab, ya que no se ha establecido su seguridad ni su eficacia clínica. Se han evaluado las respuestas inmunes a las vacunas sin microorganismos vivos del tétanos y el meningococo (ver sección 4.5). Se recomienda que los pacientes hayan recibido todas las vacunas necesarias con microorganismos vivos y vivos atenuados de acuerdo con las guías de vacunación actuales antes de iniciar el tratamiento con tralokinumab.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 150 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia del uso concomitante de tralokinumab con la administración de vacunas con microorganismos vivos y de vacunas con microorganismos vivos atenuados.

Las respuestas inmunes a las vacunas sin microorganismos vivos se evaluaron en un ensayo en el que los pacientes adultos con dermatitis atópica recibieron el tratamiento con tralokinumab con una dosis inicial de 600 mg (cuatro inyecciones de 150 mg) seguido de 300 mg cada dos semanas (o cada semana alterna) mediante inyección subcutánea. Tras 12 semanas de administración de tralokinumab, se administró a los pacientes una vacuna combinada contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (Tdap), así como una vacuna contra el meningococo, y se evaluaron las respuestas inmunes 4 semanas después. La producción de anticuerpos tras la administración de la vacuna contra el tétanos (Tdap) y de la vacuna contra el meningococo fue similar en los pacientes tratados con tralokinumab y en los pacientes tratados con placebo. No se produjeron interacciones adversas entre las vacunas sin

microorganismos vivos y tralokinumab durante el ensayo. Por lo tanto, los pacientes que reciben tralokinumab pueden recibir simultáneamente vacunas inactivadas o sin microorganismos vivos.

Para obtener más información sobre las vacunas con microorganismos vivos o sobre las vacunas con microorganismos vivos atenuados, ver sección 4.4.

No se han estudiado los efectos de tralokinumab en la farmacocinética (FC) de los sustratos del CYP.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de tralokinumab en mujeres embarazadas.

Los ensayos en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de tralokinumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si tralokinumab se excreta en la leche materna o si se absorbe sistémicamente después de su ingestión. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con tralokinumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los ensayos realizados en animales no indicaron efectos en los órganos genitales masculinos y femeninos ni en el recuento, movilidad y morfología de los espermatozoides (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de tralokinumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son las infecciones del tracto respiratorio superior (23,4%; principalmente notificadas como resfriado común), reacciones en la zona de inyección (7,2%), conjuntivitis (5,4%) y conjuntivitis alérgica (2,0%).

Tabla de reacciones adversas

En un conjunto de 5 ensayos randomizados, doble ciego y controlados con placebo en pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave (ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3, un ensayo de búsqueda de dosis y un ensayo de respuesta a las vacunas), se trataron 1 991 pacientes con inyecciones subcutáneas de tralokinumab, con o sin corticoides tópicos concomitantes. Un total de 807 pacientes fueron tratados con tralokinumab durante al menos 1 año.

En la Tabla 1 figuran las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de acuerdo con el sistema de clasificación de órganos y frecuencia, mediante las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden de gravedad decreciente para cada intervalo de frecuencia. La frecuencia se basa en el periodo inicial del tratamiento de hasta 16 semanas en el conjunto de los 5 ensayos con tralokinumab en dermatitis atópica.

Tabla 1: Lista de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes Frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio superior Conjuntivitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Eosinofilia
Trastornos oculares	Frecuentes Poco frecuentes	Conjuntivitis alérgica Queratitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección

La seguridad a largo plazo de tralokinumab se evaluó en 2 ensayos en monoterapia hasta 52 semanas y en 1 ensayo en combinación con corticoides tópicos hasta 32 semanas. El perfil de seguridad de tralokinumab hasta las semanas 52 y 32 respectivamente fue similar al perfil de seguridad observado hasta la semana 16.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Conjuntivitis y acontecimientos relacionados

La conjuntivitis ocurrió con mayor frecuencia en pacientes con dermatitis atópica que recibieron tralokinumab (5,4 %) en comparación con los pacientes que recibieron placebo (1,9 %) durante el periodo inicial del tratamiento de hasta 16 semanas en el conjunto de los 5 ensayos. La conjuntivitis se notificó con mayor frecuencia en pacientes con dermatitis atópica grave comparado con pacientes con dermatitis atópica moderada en el grupo tratado con tralokinumab (6,0% vs 3,3%; en el periodo inicial del tratamiento) y en el grupo tratado con placebo (2,2% vs 0,8%; en el periodo inicial del tratamiento). La mayoría de los pacientes se recuperaron o estaban recuperándose durante el periodo del tratamiento.

Se notificó queratitis en el 0,5 % de los pacientes tratados con tralokinumab durante el periodo inicial del tratamiento. De estos, la mitad se clasificó como queratoconjuntivitis, ninguna fue grave sino que tuvieron una gravedad leve o moderada, y ninguna conllevó la interrupción del tratamiento.

Eosinofilia

Se notificaron reacciones adversas de eosinofilia en el 1,3 % de los pacientes tratados con tralokinumab y el 0,3 % de los pacientes tratados con placebo durante el periodo inicial del tratamiento de hasta 16 semanas en el conjunto de los 5 ensayos. Los pacientes tratados con tralokinumab presentaron un incremento inicial medio mayor con respecto al momento basal en el recuento de eosinófilos en comparación con los pacientes tratados con placebo. Se detectó eosinofilia ($\geq 5\ 000$ células/ μl) en el 1,2 % de los pacientes tratados con tralokinumab y en el 0,3 % de los pacientes tratados con placebo en el periodo inicial del tratamiento. Sin embargo, el aumento en los pacientes tratados con tralokinumab fue pasajero, y el recuento medio de eosinófilos volvió a la situación inicial durante el tratamiento continuado. El perfil de seguridad de los pacientes con eosinofilia fue comparable al perfil de seguridad de todos los pacientes.

Eccema herpético

Se notificó eccema herpético en el 0,3 % de los pacientes tratados con tralokinumab y en el 1,5 % de los pacientes en el grupo de placebo, en el periodo inicial del tratamiento de hasta 16 semanas en el conjunto de los 5 ensayos sobre dermatitis atópica. En todos los periodos de tratamiento del conjunto de los 5 ensayos, ninguno de los acontecimientos de eccema herpético notificados en el grupo de tralokinumab fue severo ni grave, y tan solo un acontecimiento conllevó la interrupción permanente del tratamiento.

Immunogenicidad

Como sucede con todas las proteínas terapéuticas, hay posibilidad de inmunogenicidad con tralokinumab.

Las respuestas de los anticuerpos-antifármaco (AAF) no afectaron a la exposición, la seguridad o eficacia de tralokinumab.

En los ensayos ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3, y en el ensayo de respuesta a la vacuna, la incidencia de AAF hasta las 16 semanas fue del 1,4 % en los pacientes tratados con tralokinumab y del 1,3 % en los pacientes tratados con placebo; se observaron anticuerpos neutralizantes en el 0,1 % de los pacientes tratados con tralokinumab y en el 0,2 % de los pacientes tratados con placebo. En todos los periodos de los ensayos, la incidencia de AAF en pacientes que recibieron tralokinumab fue del 4,6 %; un 0,9 % presentó AAF persistentes y un 1,0 % desarrolló anticuerpos neutralizantes.

Reacciones en el lugar de inyección

Las reacciones en el lugar de inyección (incluido dolor y enrojecimiento) ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes que recibieron tralokinumab (7,2 %) en comparación con los pacientes que recibieron placebo (3,0 %) durante el periodo inicial del tratamiento de hasta 16 semanas en el conjunto de los 5 ensayos. En todos los periodos del tratamiento de los 5 ensayos en dermatitis atópica, la gran mayoría (99 %) de las reacciones en la zona de inyección fueron de gravedad leve o moderada, y unos pocos pacientes (< 1 %) interrumpieron el tratamiento con tralokinumab. La mayoría de las reacciones en la zona de inyección notificadas fueron de corta duración y aproximadamente el 76 % de los acontecimientos se resolvieron en un periodo de 1 a 5 días.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No existe ningún tratamiento específico para la sobredosis de tralokinumab. En ensayos clínicos con tralokinumab, se comprobó que dosis únicas de hasta 30 mg/kg por vía intravenosa y múltiples dosis de 600 mg por vía subcutánea cada 2 semanas durante 12 semanas fueron bien toleradas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados dermatológicos, agentes de la dermatitis, excluyendo corticosteroides, código ATC: D11AH07.

Mecanismo de acción

Tralokinumab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG4 completamente humano que se une específicamente a la interleucina 13 (IL-13), una citocina de tipo 2, e inhibe su interacción con los receptores de la IL-13. Tralokinumab neutraliza la actividad biológica de la IL-13 bloqueando su interacción con el receptor IL-13R α 1/IL-4R α . La IL-13 es el principal impulsor en las enfermedades inflamatorias tipo 2 como la dermatitis atópica. La inhibición de la vía de señalización de la IL-13 a través de tralokinumab disminuye gran parte de los mediadores de la inflamación de tipo 2.

Efectos farmacodinámicos

En los ensayos clínicos, el tratamiento con tralokinumab se asoció a reducciones en los niveles de los biomarcadores tipo 2 tanto en la piel con lesiones (CCL17, CCL18 y CCL26) como en la sangre (CCL17, la periostina y la IgE). En la piel con lesiones, el tratamiento con tralokinumab dio lugar a reducciones en el grosor epidérmico y un aumento en la expresión de un marcador de la integridad de la barrera cutánea (loricrina). Además, los pacientes tratados con tralokinumab obtuvieron una reducción de más de 10 veces en los niveles de colonización por *Staphylococcus aureus*.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de tralokinumab en monoterapia y en combinación con corticoides tópicos se evaluó en tres ensayos pivotaes, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (ECZTRA 1, ECZTRA 2 y ECZTRA 3) en 1 976 pacientes adultos (≥ 18 años de edad) con dermatitis atópica de moderada a grave definida por una puntuación de 3 o 4 (moderada o grave) según la escala de evaluación global del investigador (*Investigator's Global Assessment*, IGA), una puntuación de ≥ 16 en el momento basal según el índice de gravedad y área del eccema (*Eczema Area and Severity Index*, EASI) y una afectación mínima del área de superficie corporal (*Body Surface Area*, BSA) $\geq 10\%$. Los pacientes incluidos en los tres ensayos habían presentado previamente una respuesta insuficiente a tratamientos tópicos.

En los tres ensayos, los pacientes recibieron 1) una dosis inicial de 600 mg de tralokinumab (cuatro inyecciones de 150 mg) el día 1, seguida de 300 mg cada dos semanas (c2s) hasta la semana 16 o 2) el placebo correspondiente. En el ensayo ECZTRA 3, los pacientes recibieron tralokinumab en combinación con corticoides tópicos en las lesiones activas según era necesario. Tralokinumab se administró mediante inyección subcutánea (SC) en todos los ensayos.

Para evaluar el mantenimiento de la respuesta en los ensayos ECZTRA 1 y ECZTRA 2 los pacientes que respondieron en el periodo inicial del tratamiento de 16 semanas con tralokinumab (es decir, alcanzaron respuesta IGA 0 o 1, o EASI 75) se aleatorizaron a 1) tralokinumab 300 mg c2s o 2) tralokinumab 300 mg c4s (alternando tralokinumab 300 mg y placebo c2s) o 3) placebo c2s hasta la semana 52. Las variables primarias para evaluar el mantenimiento de la respuesta fueron la obtención de respuesta de IGA 0 o 1 y EASI 75 en la semana 52. Los pacientes que respondieron en el periodo inicial del tratamiento de 16 semanas con placebo continuaron en el grupo de placebo. Los pacientes que no alcanzaron respuesta IGA 0 o 1, o un EASI 75 en la semana 16 y los pacientes que no mantuvieron esta respuesta durante el periodo de mantenimiento fueron transferidos al brazo abierto de tralokinumab 300 mg c2s con uso opcional de corticoides tópicos. Ambos ensayos tuvieron una duración total de tratamiento de 52 semanas.

En el ensayo ECZTRA 3, los pacientes que respondieron en el periodo inicial del tratamiento de 16 semanas con tralokinumab + CST (es decir, alcanzaron respuesta IGA 0 o 1, o EASI 75) se aleatorizaron a 1) tralokinumab 300 mg c2s + CST o 2) tralokinumab 300 mg c4s + CST (alternando tralokinumab 300 mg y placebo c2s) hasta la semana 32. Las variables primarias para evaluar el mantenimiento de respuesta fueron la obtención de respuesta IGA 0 o 1 y EASI 75 en la semana 32. Los pacientes que respondieron al periodo inicial del tratamiento de 16 semanas con placebo + CST continuaron en el grupo de placebo + CST. Los pacientes que no alcanzaron respuesta IGA 0 o 1, o un EASI 75, en la semana 16 continuaron el tratamiento con tralokinumab 300 mg c2s + CST, independientemente de su tratamiento inicial. El ensayo tuvo una duración total de tratamiento de 32 semanas.

ECZTRA 1 incluyó 802 pacientes (199 en el grupo de placebo y 603 en el grupo de tralokinumab 300 mg c2s).

ECZTRA 2 incluyó 794 pacientes (201 en el grupo de placebo y 593 en el grupo de tralokinumab 300 mg c2s).

ECZTRA 3 incluyó 380 pacientes (127 en el grupo de placebo + CST y 253 en el grupo de tralokinumab 300 mg c2s + CST).

Variables

En los tres ensayos pivotaes, las variables primarias fueron la proporción de pacientes que alcanzó respuesta IGA 0 o 1 (“aclaramiento total de la piel” o “aclaramiento casi total de la piel”) y una reducción de al menos el 75 % del EASI (EASI 75) desde el momento basal hasta la semana 16. Las variables secundarias incluyeron la disminución del picor definido por una mejora de al menos 4 puntos del prurito más intenso diario medido por la Escala de Valoración Numérica (*Worst Daily Pruritus Numerical Rating Scale*, NRS), una disminución en la Escala de Puntuación de la Dermatitis Atópica (*SCORing Atopic Dermatitis*, SCORAD), y un cambio en el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) desde el momento basal hasta la semana 16. Las variables secundarias adicionales fueron la disminución de al menos el 50 % y el 90 % en EASI (EASI 50 y EASI 90, respectivamente) y la disminución del prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS) (promedio semanal) desde el momento basal hasta la semana 16. Otros resultados evaluados fueron el cambio desde el momento basal hasta la semana 16 en la Medición del Eccema Orientada al Paciente (*Patient-Oriented Eczema Measure*, POEM), con una mejora de al menos 4 puntos en la POEM y en la NRS del Sueño relacionado con Eccema (*Eczema-related Sleep*, NRS).

Características basales

En todos los grupos de tratamiento de los ensayos de tralokinumab en monoterapia (ECZTRA 1 y ECZTRA 2), la edad media de los pacientes fue de 37,8 años, donde el 5,0 % de los pacientes tenían 65 años o más; el peso medio fue de 76,0 kg; el 40,7 % eran mujeres; el 66,5 % eran de raza blanca, el 22,9 % eran asiáticos, y el 7,5 % eran de raza negra. En estos ensayos, el 49,9 % de los pacientes tenían una puntuación IGA inicial de 3 (dermatitis atópica moderada); el 49,7 % de los pacientes tenían un IGA inicial de 4 (dermatitis atópica grave). El 42,5 % de los pacientes habían recibido medicamentos inmunosupresores sistémicos (ciclosporina, metotrexato, azatioprina y micofenolato) anteriormente. La puntuación media de EASI basal fue de 32,3 puntos; la media basal del prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS) fue de 7,8; la media del DLQI basal fue de 17,3; la puntuación media de SCORAD basal fue de 70,4; la media de la POEM inicial fue de 22,8; y la media de los componentes físicos y mentales basales en el cuestionario corto de salud de 36 ítems (SF-36) fueron 43,4 y 44,3, respectivamente.

En todos los grupos de tratamiento del ensayo en combinación con corticoides tópicos (ECZTRA 3), la edad media fue de 39,1 años, el 6,3 % de los pacientes tenían 65 años o más; el peso medio fue de 79,4 kg; el 45,0 % eran mujeres; el 75,8 % eran de raza blanca, el 10,8 % eran asiáticos, y el 9,2 % eran de raza negra. En este ensayo, el 53,2 % de los pacientes tenían una puntuación IGA en el momento basal de 3; el 46,3 % de los pacientes tenían un IGA basal de 4; y el 39,2 % de los pacientes habían recibido medicamentos inmunosupresores sistémicos anteriormente. La puntuación media de EASI en el momento basal fue de 29,4; la media basal del prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS) fue de 7,7; la media del DLQI medio basal fue de 17,5; la puntuación media de SCORAD basal fue de 67,6; la media de la POEM basal fue de 22,3.

Respuesta clínica

Ensayos en monoterapia (ECZTRA 1 y ECZTRA 2) – Periodo inicial del tratamiento, 0-16 semanas

En ECZTRA 1 y ECZTRA 2, desde el momento basal hasta la semana 16, una proporción significativamente mayor de los pacientes aleatorizados y tratados con tralokinumab alcanzaron respuesta IGA de 0 o 1, un EASI 75 y/o una mejora ≥ 4 puntos del prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS) en comparación con el grupo placebo (ver Tabla 2).

Tabla 2: Resultados de eficacia de tralokinumab monoterapia en la semana 16 de ECZTRA 1 y ECZTRA 2 (FAS)

Monoterapia				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Semana 16		Semana 16	
	Placebo	Tralokinumab 300 mg c2s	Placebo	Tralokinumab 300 mg c2s
Número de pacientes aleatorizados y tratados (FAS)	197	601	201	591
IGA 0 o 1, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a,b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI 50, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EASI 75, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, cambio en la media de los LS desde el momento basal (\pm SE) ^{c)}	-17,2 (\pm 1,98)	-24,9 [§] (\pm 1,23)	-13,8 (\pm 2,00)	-26,9 [§] (\pm 1,06)
NRS del prurito (mejora \geq 4 puntos, % de pacientes que responden al tratamiento) ^{a,d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, cambio en la media de los LS desde el momento basal (\pm SE) ^{c)}	-5,7 (\pm 0,63)	-7,5 [#] (\pm 0,41)	-5,2 (\pm 0,68)	-8,6 [§] (\pm 0,36)

LS = mínimos cuadrados (del inglés “Least Squares”); SE = error estándar (del inglés “Standard Error”); FAS = conjunto completo de análisis (del inglés “Full Analysis Set”; incluye a todos los pacientes aleatorizados y tratados)

A criterio del investigador, en los casos en los que los síntomas eran insoportables, los pacientes recibieron tratamiento de rescate.

- a) Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos no disponibles se consideraron pacientes no respondedores.
- b) Un paciente respondedor se definió como un paciente con una puntuación IGA 0 o 1 (“aclaramiento total de la piel” o “aclaramiento casi total de la piel”, en una escala IGA de 0 a 4).
- c) Los datos tras el inicio del tratamiento de rescate o tras la interrupción permanente del tratamiento se consideraron como datos no disponibles. Se utilizó la imputación múltiple para los datos no disponibles del brazo placebo.
- d) El porcentaje se calcula en relación con el número de pacientes con un valor inicial $>$ 4.
- e) No ajustado para multiplicidad.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

En ambos ensayos en monoterapia (ECZTRA 1 y ECZTRA 2), tralokinumab redujo el picor ya en la semana 1 en comparación con el placebo, según el cambio porcentual desde el inicio en el prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS). La reducción del picor se observó en paralelo a la mejora de los signos y síntomas objetivos de la dermatitis atópica y de la calidad de vida.

En estos dos ensayos, menos pacientes aleatorizados a Adtralza 300 mg c2s necesitaron un tratamiento de rescate (corticoides tópicos, corticoides sistémicos, inmunodepresores no esteroideos) en comparación con los pacientes aleatorizados a placebo (29,3 % frente al 45,3 %, respectivamente, en ambos ensayos). El uso de tratamiento de rescate fue mayor si los pacientes tenían dermatitis atópica grave al inicio (39,3% si recibían tratamiento con tralokinumab 300 mg c2s frente al 56,7% en el grupo de placebo).

Ensayos en monoterapia (ECZTRA 1 y ECZTRA 2) – Periodo de mantenimiento, semanas 16-52

Para evaluar el mantenimiento de la respuesta, 185 pacientes del ensayo ECZTRA 1 y 227 pacientes del ensayo ECZTRA 2 tratados con tralokinumab 300 mg c2s durante 16 semanas que obtuvieron respuesta IGA 0 o 1 o EASI 75 en la semana 16 se aleatorizaron a un tratamiento adicional de 36 semanas de 1) 300 mg tralokinumab cada dos semanas (c2s) o 2) tralokinumab 300 mg y placebo alternos c2s (tralokinumab c4s) o 3) placebo c2s, durante un tratamiento acumulativo de 52 semanas a lo largo del ensayo. El porcentaje de pacientes respondedores (IGA 0/1 o EASI 75) en la semana 52 en el grupo de monoterapia fueron del 56,2 % y el 50 % con tralokinumab 300 mg c2s y tralokinumab 300 mg c4s entre los pacientes que alcanzaron una respuesta clínica en la semana 16, respectivamente.

Tabla 3: Resultados de eficacia (IGA 0 o 1 o EASI 75) en la semana 52 de los pacientes que respondieron a tralokinumab 300 mg c2s en la semana 16

Evaluación en la semana 52	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Semanas 16-52 ^{e)}			Semanas 16-52 ^{e)}		
	Tralokinumab 300 mg c2s	Tralokinumab 300 mg c4s	Placebo	Tralokinumab 300 mg c2s	Tralokinumab 300 mg c4s	Placebo
IGA 0/1 ^{a)} % de pacientes que responden al tratamiento	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)} % de pacientes que responden al tratamiento	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)

A criterio del investigador, en los casos en los que los síntomas eran insoportables, los pacientes recibieron tratamiento de rescate.

- Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos no disponibles se consideraron pacientes que no respondieron al tratamiento. El porcentaje se calcula en relación con el número de pacientes respondedores a la semana 16.
- $p < 0,001$ en comparación con el grupo de placebo
- $p < 0,05$ en comparación con el grupo de placebo
- $p > 0,05$ en comparación con el grupo de placebo
- Todos los pacientes se trataron inicialmente con tralokinumab 300 mg c2s entre la semana 0 y la semana 16.
- La respuesta IGA 0/1 en la semana 52 se evaluó en aquellos pacientes que alcanzaron un IGA 0/1 en la semana 16.
- La respuesta EASI 75 en la semana 52 se evaluó en aquellos pacientes que alcanzaron un EASI 75 en la semana 16.

De los pacientes aleatorizados a tralokinumab, que no alcanzaron respuesta IGA 0 o 1 o un EASI 75 en la semana 16 y se transfirieron a tratamiento abierto con tralokinumab 300 mg c2s + CST opcionales, el 20,8 % en ECZTRA 1 y el 19,3 % en ECZTRA 2 alcanzaron respuesta IGA 0 o 1 en la semana 52, y un 46,1 % en ECZTRA 1 y un 39,3 % en ECZTRA 2 alcanzaron respuesta EASI 75 en la semana 52. La respuesta clínica se vio impulsada principalmente por el tratamiento continuado con tralokinumab y no tanto por el uso opcional de corticoides tópicos.

Ensayo en combinación con CST (ECZTRA 3) – Periodo inicial del tratamiento, 0-16 semanas

Desde el momento basal hasta la semana 16, en el ensayo ECZTRA 3, una proporción significativamente mayor de pacientes aleatorizados y tratados con tralokinumab 300 mg c2s + CST alcanzaron respuesta IGA 0 o 1, un EASI 75 y/o una mejora ≥ 4 puntos en el prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS) en comparación con los pacientes que recibieron placebo + CST (ver Tabla 4).

Tabla 4: Resultados de eficacia de tralokinumab en combinación con CST en la semana 16 de ECZTRA 3 (FAS)

Terapia combinada con CST		
	ECZTRA 3	
	Semana 16	
	Placebo + CST	Tralokinumab 300 mg c2s + CST
<i>Número de pacientes aleatorizados y tratados (FAS)</i>	126	252
IGA 0 o 1, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a, b)}	26,2	38,9*
EASI 50, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a)}	57,9	79,4 ^{§, e)}
EASI 75, % de pacientes que responden al tratamiento ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, cambio en la media de los LS desde el momento basal (\pm SE) ^{b)}	-26,7 (\pm 1,83)	-37,5 [§] (\pm 1,27)
NRS del prurito (mejora \geq 4 puntos, % de pacientes que responden al tratamiento) ^{a, d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, cambio en la media de los LS desde el momento basal (\pm SE) ^{c)}	-8,8 (\pm 0,57)	-11,6 [§] (\pm 0,40)

LS = mínimos cuadrados (del inglés “Least Squares”); SE = error estándar (del inglés “Standard Error”); FAS = conjunto completo de análisis (del inglés “Full Analysis Set”; incluye a todos los pacientes aleatorizados y tratados)

A criterio del investigador, en los casos en los que los síntomas eran insoportables, los pacientes recibieron tratamiento de rescate. Los CST suministrados no se consideraron tratamiento de rescate.

- a) Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos no disponibles se consideraron pacientes no respondedores.
- b) Un paciente con respuesta se define como un paciente que alcanzó una puntuación IGA 0 o 1 (“aclaramiento total de la piel” o “aclaramiento casi total de la piel” en una escala IGA de 0 a 4).
- c) Los datos tras el inicio del tratamiento de rescate o tras la interrupción permanente del tratamiento se consideraron como datos no disponibles. Se utilizó la imputación múltiple para los datos no disponibles del brazo placebo.
- d) El porcentaje se calcula en relación con el número de pacientes con un valor inicial \geq 4.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

En ECZTRA 3, los pacientes que recibieron tralokinumab 300 mg c2s desde la semana 0 hasta la semana 16 utilizaron el 50 % menos de los corticoides tópicos suministrados en comparación con los pacientes que recibieron placebo durante el mismo periodo.

En el ensayo en combinación con CST (ECZTRA 3), tralokinumab + CST redujo el picor ya en la semana 2 en comparación con placebo + CST, según el cambio porcentual desde el inicio en el prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS). La reducción del picor se observó en paralelo a la mejora de los signos y síntomas objetivos de la dermatitis atópica y de la calidad de vida.

Ensayo en combinación con CST (ECZTRA 3) – Periodo de mantenimiento, semanas 16-32

Para evaluar el mantenimiento de la respuesta, los pacientes tratados con tralokinumab 300 mg + CST durante 16 semanas en el ensayo ECZTRA 3 y que alcanzaron respuesta IGA 0 o 1 o un EASI 75 en la semana 16 se aleatorizaron a un tratamiento adicional de 16 semanas de 1) tralokinumab 300 mg cada dos semanas (c2s) + CST o 2) tralokinumab 300 mg + CST y placebo cada dos semanas (tralokinumab c4s) alternos durante un periodo de tratamiento acumulativo de 32 semanas a lo largo del ensayo. Se observó una elevada tasa de mantenimiento de la eficacia clínica en la semana 32 en los grupos tratados con tralokinumab 300 mg c2s + CST y tralokinumab 300 mg c4s + CST que habían alcanzado respuesta clínica en la semana 16 (ver Tabla 5).

Tabla 5: Resultados de eficacia en la semana 32 de los pacientes que presentaron respuesta clínica a tralokinumab 300 mg + CST c2s en la semana 16

	Tralokinumab 300 mg c2s + CST	Tralokinumab 300 mg c4s + CST
IGA 0/1 en la semana 32 ^{a)} % de pacientes que responden al tratamiento ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI 75 en la semana 32 ^{a)} % de pacientes que responden al tratamiento ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

A criterio del investigador, en los casos en los que los síntomas eran insoportables, los pacientes recibieron tratamiento de rescate.

- Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos no disponibles se consideraron pacientes que no respondieron al tratamiento. El porcentaje se calculó según el número de pacientes respondedores en la semana 16.
- La respuesta IGA 0/1 en la semana 32 se evaluó en aquellos pacientes que alcanzaron IGA 0/1 en la semana 16.
- La respuesta EASI 75 en la semana 32 se evaluó en aquellos pacientes que alcanzaron un EASI 75 en la semana 16.

Entre todos los pacientes que alcanzaron IGA 0 o 1 o un EASI 75 en la semana 16, la mejora media porcentual en la puntuación del EASI desde el momento basal fue del 93,5 % en la semana 32 en el brazo de mantenimiento con tralokinumab 300 mg c2s + CST y del 91,5 % en la semana 32 para los pacientes con tralokinumab 300 mg c4s + CST.

De los pacientes asignados aleatoriamente a tralokinumab 300 mg c2s + CST que no alcanzaron respuesta IGA 0 o 1 o un EASI 75 en la semana 16, el 30,5 % alcanzaron IGA 0/1 y el 55,8 % alcanzaron un EASI 75 en la semana 32 al tratarse de manera continua con tralokinumab 300 mg c2s + CST durante 16 semanas adicionales.

La mejora continuada entre los pacientes que no alcanzaron respuesta IGA 0 o 1 o un EASI 75 en la semana 16 se produjo junto con la mejora del prurito más intenso diario según NRS (*Worst Daily Pruritus* NRS) y de índices objetivos de dermatitis atópica, incluido el SCORAD.

Tabla 6: Resultados de la eficacia de tralokinumab en combinación con CST en las semanas 16 y 32 de ECZTRA 3 en pacientes inicialmente tratados con tralokinumab c2s + CST

	Semanas 16-32 ^{d)}					
	Pacientes que responden en la semana 16 ^{e)}				Pacientes que no responden en la semana 16	
	c2s + CST		c4s + CST		c2s + CST	
<i>Pacientes aleatorizados</i>	n = 69		n = 69		n = 95	
<i>Número de semana</i>	S16	S32	S16	S32	S16	S32
EASI 50, % de pacientes que responden ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI 90, % de pacientes que responden ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, cambio en la media del % de los LS desde el momento basal (SE) ^{b)}	-90,5 (2,7)	-93,2 (2,3)	-89,3 (2,7)	-91,5 (2,3)	-46,9 (2,4)	-73,5 (2,0)
NRS del prurito (mejora ≥ 4 puntos, % de pacientes que responden) ^{a, c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

LS = mínimos cuadrados (del inglés “Least Squares”); SE = error estándar (del inglés “Standard Error”)

A criterio del investigador, en los casos en los que los síntomas eran insoportables, los pacientes recibieron tratamiento de rescate.

- Los pacientes que recibieron tratamiento de rescate o con datos no disponibles se consideraron pacientes que no respondieron al tratamiento en el análisis.
- Se han excluido del análisis los datos tras la iniciación del tratamiento de rescate o tras la interrupción permanente del tratamiento.
- El porcentaje se calcula según el número de pacientes con un valor inicial ≥ 4 .
- Todos los pacientes se trataron inicialmente con tralokinumab 300 mg c2s + CST de la semana 0 a la semana 16. Posteriormente se les trató con tralokinumab 300 mg c2s + CST o c4s + CST.
- Los pacientes respondedores en la semana 16 se identifican como los pacientes que alcanzaron IGA 0/1 y/o un EASI 75 a semana 16.

Resultados percibidos por los pacientes

En ambos ensayos en monoterapia (ECZTRA 1 y ECZTRA 2) y en el ensayo en combinación con CST (ECZTRA-3), tralokinumab mejoró los síntomas reportados por los pacientes con dermatitis atópica en la semana 16 en comparación con el grupo de placebo, medido por la POEM, y el impacto de la dermatitis atópica en la calidad del sueño, medido por la NRS del Sueño relacionado con Eczema (*Eczema-related Sleep*, NRS). Una mayor proporción de pacientes a los que se les administró tralokinumab presentaron reducciones clínicamente significativas en la POEM (definida como una mejora de al menos 4 puntos) desde el momento basal hasta la semana 16 en comparación con el grupo de placebo.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con tralokinumab en uno o más grupos de la población pediátrica en dermatitis atópica (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una dosis subcutánea (SC) de tralokinumab, la mediana de tiempo que tarda en alcanzarse la concentración máxima en suero ($t_{m\acute{a}x}$) fueron 5-8 días. La biodisponibilidad absoluta de tralokinumab

tras la dosificación SC se estimó en un 76 % según un ensayo farmacocinético de la población. En el ensayo de fase 1 (10 pacientes por brazo), se estimó que la biodisponibilidad fue del 62 % para la dosis de 150 mg y de 60 % para la dosis de 300 mg.

Las concentraciones en estado estacionario se consiguieron para la semana 16 tras una dosis inicial de 600 mg y 300 mg cada dos semanas. En los ensayos clínicos (ECZTRA 1, ECZTRA 2 y ECZTRA 3), la concentración mínima en equilibrio dinámico de la \pm DE media osciló entre $98,0 \pm 41,1$ μ g/ml y $101,4 \pm 42,7$ μ g/ml para una dosis de 300 mg administrada cada dos semanas.

Distribución

Se estimó un volumen de distribución de tralokinumab de aproximadamente 4,2 l por análisis FC de la población.

Biotransformación

No se realizaron ensayos sobre metabolismo específicos porque tralokinumab es una proteína. Se prevé que tralokinumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos individuales.

Eliminación

Tralokinumab se elimina mediante una vía proteolítica no saturable. La semivida es de 22 días, que es coherente con la estimación típica de anticuerpos monoclonales de tipo IgG4 humanos dirigidos a las citocinas solubles. En el análisis FC de la población de ECZTRA 1, ECZTRA 2 y ECZTRA 3 se estimó que la eliminación fue 0,149 l/día. En ensayos de fase 1 con dosis intravenosa, la eliminación estimada fue entre 0,179 y 0,211 l/día.

Linealidad/No linealidad

La exposición a tralokinumab aumenta proporcionalmente con la dosis de tralokinumab de 150-600 mg.

Poblaciones especiales

Sexo

No se ha encontrado que el sexo esté asociado a ningún efecto clínicamente significativo en la exposición sistémica a tralokinumab según el análisis FC de la población.

Edad

No se ha encontrado que la edad esté asociada a ningún efecto clínicamente pertinente en la exposición sistémica a tralokinumab según el análisis FC de la población. Se incluyeron a 109 pacientes de más de 65 años de edad en el análisis.

Raza

No se ha encontrado que la raza esté asociada a ningún efecto clínicamente significativo en la exposición sistémica a tralokinumab según el análisis FC de la población.

Insuficiencia hepática

No se prevé que tralokinumab, como anticuerpo monoclonal, se someta a una eliminación hepática significativa. No se han realizado ensayos clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de tralokinumab. No se ha encontrado que la insuficiencia hepática leve afecte a la FC de tralokinumab determinada según el análisis FC de la población. Los datos disponibles sobre pacientes con insuficiencia hepática moderado o grave son muy limitados.

Insuficiencia renal

No se prevé que tralokinumab, como anticuerpo monoclonal, se someta a una eliminación renal significativa. No se han realizado ensayos clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de tralokinumab. En el análisis FC de la población, no se encontró que la insuficiencia renal leve o moderada tenga una influencia clínicamente significativa en la exposición sistémica a tralokinumab. Los datos disponibles sobre pacientes con insuficiencia renal grave son muy limitados.

Elevado peso corporal

Las concentraciones mínimas de tralokinumab fueron menores en pacientes con elevado peso corporal (ver sección 4.2).

Tabla 7: Área bajo la curva (Area under the curve, AUC) por peso

Peso (kg)	75	100	120	140
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{día}/\text{ml}$)	1.532	1.192	1.017	889
Ratio AUC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

AUC calculado en estado estacionario para el intervalo de dosificación de 300 mg c2s para un paciente de un peso determinado, basado en la relación entre el Aclaramiento y el peso. Aclaramiento = $0,149 \times (P/75)^{0,873}$. AUC = F \times Aclaramiento de Dosis, donde F = 0,761.

Población pediátrica

Aún no se han estudiado la farmacocinética de tralokinumab en pacientes pediátricos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los ensayos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los ensayos convencionales de toxicidad a dosis repetidas (incluidas las variables de farmacología de seguridad) y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se ha evaluado el potencial mutagénico de tralokinumab. No obstante, no se espera que los anticuerpos monoclonales alteren ni el ADN ni los cromosomas.

No se han realizado ensayos de carcinogenicidad con tralokinumab. La evaluación de los datos disponibles relacionados con los datos de toxicología en animales y la inhibición de la IL-13 con tralokinumab no indican un aumento de potencial carcinogénico de tralokinumab.

Los ensayos de desarrollo mejorado pre y posnatales con tralokinumab en macacos no revelaron efectos adversos en las madres ni en sus crías hasta los 6 meses después del parto/nacimiento.

No se observaron alteraciones de la fertilidad, los órganos reproductores, el ciclo menstrual ni espermograma en los monos sexualmente maduros que recibieron tratamiento subcutáneo con tralokinumab hasta 350 mg/animal (hembras) o 600 mg/animal (machos) (exposición AUC hasta 15 veces mayor que en pacientes humanos que recibieron tralokinumab 300 mg cada 2 semanas).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio trihidrato (E262)
Ácido acético (E260)
Cloruro de sodio
Polisorbato 80 (E433)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de ensayos de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Si es necesario, las jeringas precargadas pueden conservarse a temperatura ambiente de hasta 25 °C durante un máximo de 14 días, dentro de su periodo de validez, sin refrigerarse de nuevo durante este periodo. No conservar a temperatura superior a 25 °C. Si es necesario extraer el envase de la nevera de manera permanente, se deberá registrar la fecha de extracción en el envase. Después de sacarlo de la nevera, Adtralza se debe utilizar en los 14 días siguientes o bien desecharse.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 ml (150 mg) de solución en una jeringa precargada de vidrio transparente siliconado tipo 1 con una aguja insertada fija de acero inoxidable y pared fina, de 27G 1/2", cubierta por un capuchón protector elastomérico. La jeringa precargada cuenta con una amplia ala de sujeción y un protector de la aguja.

Tamaño del envase:

- 2 jeringas precargadas
- Envase múltiple que contiene 4 (2 envases de 2) jeringas precargadas
- Envase múltiple que contiene 12 (6 envases de 2) jeringas precargadas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución debe ser de transparente a opalescente, de incolora a amarillo pálido. Si la solución está turbia, decolorada o contiene partículas visibles, no se debe utilizar. La jeringa precargada no se debe utilizar si está dañada o se ha caído sobre una superficie dura.

Tras extraer las jeringas precargadas de la nevera, se debe esperar 30 minutos para que alcancen la temperatura ambiente antes de inyectar Adtralza.

Adtralza es estéril. Deseche el producto no utilizado que quede en la jeringa precargada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, MD 21703
EE. UU.

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA EXTERIOR**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
tralokinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

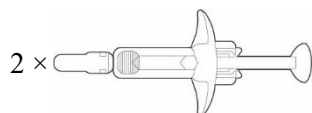
Cada jeringa precargada contiene 150 mg de tralokinumab en 1 ml de solución (150 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético (E260), cloruro de sodio, polisorbato 80 (E433) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable



2 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso

No agitar.

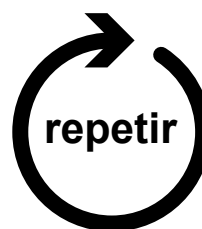
Abrir aquí

Información que debe imprimirse en el interior de la tapa de la caja:

**Lea todas las instrucciones de uso
antes de inyectar Adtralza**



Esperes 30 minutos
Antes de poner la inyección,
espere 30 minutos para que las
jeringas precargadas alcancen la
temperatura ambiente.



A continuación, utilice ambas jeringas
Para una dosis de 300 mg, se necesitan
dos jeringas de 150 mg. Inyecte una jeringa
después de la otra.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1554/001 2 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (INCLUIDO EL RECUADRO AZUL)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
tralokinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

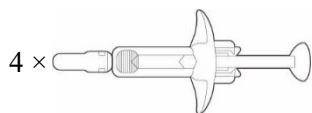
Cada jeringa precargada contiene 150 mg de tralokinumab en 1 ml de solución (150 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

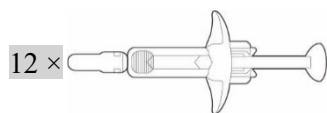
Excipientes: acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético (E260), cloruro de sodio, polisorbato 80 (E433) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable



Envase múltiple: 4 (2 envases de 2) jeringas precargadas



Envase múltiple: 12 (6 envases de 2) jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

De un solo uso

No agitar.

Abrir aquí

Solo en envase múltiple que contiene 4 (2 envases de 2) jeringas precargadas.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1554/002 Envase múltiple que contiene 4 (2 × 2) jeringas precargadas
EU/1/21/1554/003 Envase múltiple que contiene 12 (6 × 2) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN RECUADRO AZUL)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adtralza 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
tralokinumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

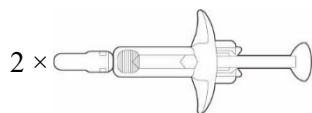
Cada jeringa precargada contiene 150 mg de tralokinumab en 1 ml de solución (150 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético (E260), cloruro de sodio, polisorbato 80 (E433) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable



2 jeringas precargadas

Los componentes de un envase múltiple, no se pueden vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

De un solo uso

No agitar.

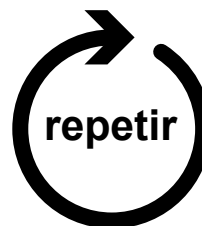
Abrir aquí

Información que debe imprimirse en el interior de la tapa de la caja:

**Lea todas las instrucciones de uso
antes de inyectar Adtralza**



Espera 30 minutos
Antes de poner la inyección,
espere 30 minutos para que las
jeringas precargadas alcancen la
temperatura ambiente.



A continuación, utilice ambas jeringas
Para una dosis de 300 mg,
se necesitan dos jeringas de 150 mg.
Inyecte una jeringa después de la otra.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1554/002

Envase múltiple que contiene 4 (2 × 2) jeringas precargadas

EU/1/21/1554/003

Envase múltiple que contiene 12 (6 × 2) jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
ETIQUETA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Adtralza 150 mg inyectable
tralokinumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Adtralza 150 mg solución inyectable en jeringa precargada tralokinumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Adtralza y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Adtralza
3. Cómo usar Adtralza
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Adtralza
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Adtralza y para qué se utiliza

Adtralza contiene el principio activo tralokinumab.

Tralokinumab es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína) que bloquea la acción de una proteína llamada IL-13. La IL-13 juega un papel clave en la aparición de los síntomas de la dermatitis atópica.

Adtralza se utiliza para tratar a adultos con dermatitis atópica de moderada a grave, también conocida como eccema atópico. Adtralza se puede utilizar solo o en combinación con otros medicamentos para el eccema atópico que se aplican en la piel.

El uso de Adtralza para tratar la dermatitis atópica puede mejorar su eccema y reducir el picor y el dolor de la piel asociados.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Adtralza

No use Adtralza

- si es alérgico al tralokinumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que podría ser alérgico, o no está seguro, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Adtralza.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Adtralza.

Reacciones alérgicas

En muy raras ocasiones, los medicamentos pueden causar reacciones alérgicas (hipersensibilidad) y reacciones alérgicas graves llamadas anafilácticas. Mientras use Adtralza debe observar signos de estas reacciones (es decir, problemas respiratorios, hinchazón de la cara, boca y lengua, desmayo, mareo, sensación de mareo (debido a la presión arterial baja), habones, picor y erupción cutánea). Deje de utilizar Adtralza y avise a su médico o busque ayuda médica de inmediato si nota cualquier signo de reacción alérgica. Dichos signos se indican en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Infección parasitaria en los intestinos

Adtralza puede reducir su resistencia a las infecciones causadas por parásitos. Cualquier infección parasitaria, se debe tratar antes de comenzar el tratamiento con Adtralza. Consulte con su médico si tiene diarrea, gases, malestar estomacal, heces grasientas y deshidratación, lo que podrían ser signos de infección parasitaria. Si vive en una región donde estas infecciones son comunes o si viaja a esa región, consulte con su médico.

Problemas oculares

Consulte con su médico si tiene problemas oculares nuevos o que empeoren, incluidos dolor ocular o cambios en la visión.

Niños y adolescentes

Aún se desconocen la seguridad y los beneficios de Adtralza en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, de modo que no les administre este medicamento.

Otros medicamentos y Adtralza

Informe a su médico o farmacéutico

- Si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- Si se le ha administrado recientemente o se le va a administrar alguna vacuna.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o usted tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Se desconocen los efectos de Adtralza en mujeres embarazadas; por lo tanto, es preferible evitar su uso durante el embarazo a menos que el médico le aconseje utilizarlo.

Si procede, usted y su médico deberán decidir si dará el pecho o utilizará Adtralza. No debe hacer ambas cosas a la vez.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Adtralza reduzca su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Adtralza contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 150 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Adtralza

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de tralokinumab.

Cantidad de Adtralza que debe administrarse y duración del tratamiento

- Su médico decidirá la cantidad de Adtralza que necesita y la duración del tratamiento.

- La primera dosis recomendada es de 600 mg (cuatro inyecciones de 150 mg), seguida de 300 mg (dos inyecciones de 150 mg) administradas cada 2 semanas. Según cómo responda al tratamiento, el médico decidirá si usted se puede administrar una dosis cada 4 semanas.

Adtralza se administra por una inyección debajo de su piel (inyección subcutánea). Su médico o enfermero y usted pueden decidir si se puede inyectar Adtralza usted mismo.

Inyéctese Adtralza solo después de que su médico o enfermero le hayan enseñado a hacerlo correctamente. El cuidador también podrá inyectarle Adtralza tras haber recibido la formación adecuada.

No agite la jeringa.

Lea atentamente las “Instrucciones de uso” antes de inyectarse Adtralza.

Si usa más Adtralza del que debe

Si usa más medicamento del que debe o si se ha administrado la dosis demasiado pronto, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Adtralza

Si ha olvidado inyectarse una dosis en el momento oportuno, inyéctese Adtralza lo antes posible. Posteriormente, la siguiente dosis se deberá inyectar según la pauta establecida.

Si interrumpe el tratamiento con Adtralza

No interrumpa el tratamiento con Adtralza sin consultar primero a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Adtralza puede causar efectos adversos graves, incluyendo reacciones alérgicas (hipersensibilidad) como las reacciones anafilácticas; los signos pueden incluir:

- problemas respiratorios
- hinchazón de la cara, boca y lengua
- desmayo, mareo, sensación de mareo (presión arterial baja)
- habones
- picor
- erupción cutánea

Deje de usar Adtralza y contacte a su médico o consiga ayuda médica inmediatamente si nota cualquier signo de una reacción alérgica.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- infecciones del tracto respiratorio superior (es decir, resfriado común y garganta irritada)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- enrojecimiento y picor de los ojos
- infección de los ojos
- reacciones en la zona de inyección (es decir, enrojecimiento, hinchazón)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- inflamación de los ojos que puede causar dolor ocular o disminución de la visión

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Adtralza

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Si es necesario, Adtralza puede conservarse a temperatura ambiente de hasta 25 °C en el envase exterior durante un plazo máximo de 14 días. No conservar a temperatura superior a 25 °C. Deseche Adtralza si no lo utiliza en un plazo máximo de 14 días de conservación a temperatura ambiente.

Si necesita sacar el envase de la nevera de manera permanente, escriba la fecha en que lo saca en el envase y utilice Adtralza en un plazo de 14 días. Adtralza no deberá refrigerarse de nuevo durante este periodo.

No utilice este medicamento si observa que está turbio, decolorado o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Adtralza

- El principio activo es tralokinumab.
- Cada jeringa precargada contiene 150 mg de tralokinumab en 1 ml de solución inyectable.
- Los demás componentes son acetato de sodio trihidrato (E262), ácido acético (E260), cloruro de sodio, polisorbato 80 (E433) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Adtralza y contenido del envase

Adtralza es una solución de transparente a opalescente, de incolora a amarillo pálido, suministrada en una jeringa precargada de vidrio con una protección de la aguja.

Adtralza está disponible en envases unitarios que contienen 2 jeringas precargadas o en envases múltiples que contienen 4 (2 envases de 2) o 12 (6 envases de 2) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Borola Ltd
Тел.: +359 2 9156 136

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

LEO Pharma
Tel: +36 1 888 0525

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Malta

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

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

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

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

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

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

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

Polska

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

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

România

LEO Pharma Romania
Tel: +40 213121963

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Las instrucciones de uso con información sobre cómo inyectar Adtralza están disponibles en la otra cara de este prospecto.

Instrucciones de uso:
Adtralza
tralokinumab
Solución inyectable en jeringa precargada

Lea estas instrucciones antes de empezar a usar las jeringas precargadas de Adtralza y cada vez que adquiera un nuevo envase, ya que es posible que incluyan información nueva. También puede consultar con su profesional sanitario sobre su enfermedad o su tratamiento.

Conserve estas instrucciones de uso para poder consultarlas de nuevo si lo necesita.

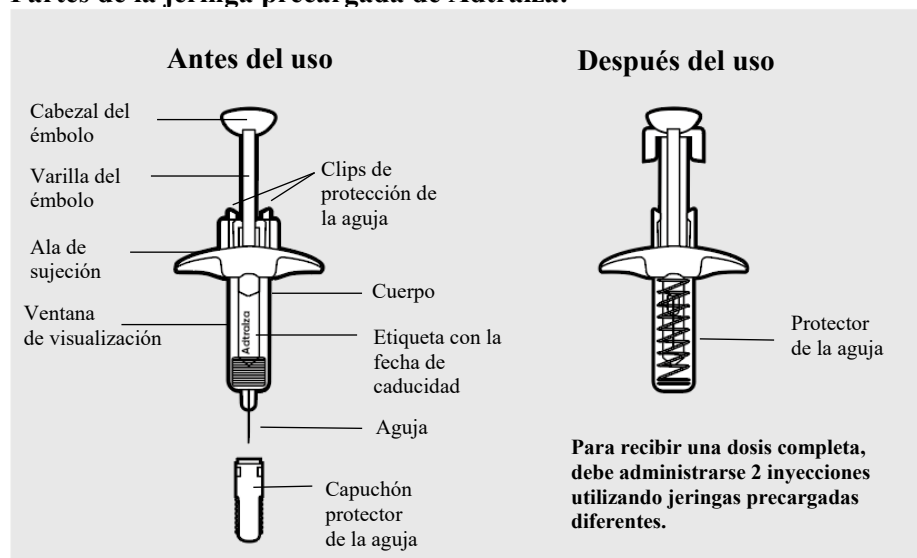
Cada jeringa precargada contiene 150 mg de tralokinumab.
Las jeringas precargadas de Adtralza son de un solo uso.

INFORMACIÓN IMPORTANTE

Información importante que necesita saber antes de inyectar Adtralza

- Antes de inyectarse Adtralza por primera vez, su profesional sanitario le mostrará cómo preparar e inyectar Adtralza utilizando las jeringas precargadas.
- **No** se inyecte Adtralza hasta que se le haya mostrado cómo inyectárselo correctamente.
- Hable con su profesional sanitario si tiene alguna pregunta sobre cómo inyectar Adtralza correctamente.
- **Para recibir la dosis completa, debe administrarse 2 inyecciones de Adtralza (1 conjunto de inyecciones). Se recomienda que utilice una zona de inyección diferente para cada nuevo conjunto de inyecciones.**
- Las jeringas precargadas de Adtralza tienen un protector de la aguja que cubrirá automáticamente la aguja al finalizar la inyección.
- **No** retire el capuchón de la aguja hasta justo antes de administrar la inyección.
- **No** comparta ni reutilice las jeringas precargadas de Adtralza.

Partes de la jeringa precargada de Adtralza:

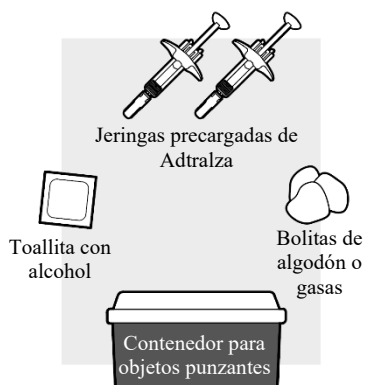


Conservación de Adtralza

- **Mantenga Adtralza y todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños.**
- Conserve las jeringas precargadas de Adtralza en nevera entre 2 °C y 8 °C.
- Conserve las jeringas precargadas de Adtralza en el envase original para protegerlas de la luz hasta que esté listo para su uso.
- **No** congele las jeringas precargadas de Adtralza. **No** las utilice si se han congelado.
- Adtralza puede conservarse en el envase original a temperatura ambiente de hasta 25 °C durante un plazo máximo de 14 días. Si necesita sacar el envase de la nevera de manera permanente,

escriba la fecha en que lo saca en el envase y utilice Adtralza en un plazo de 14 días. Deseche las jeringas si han estado fuera de la nevera durante más de 14 días.

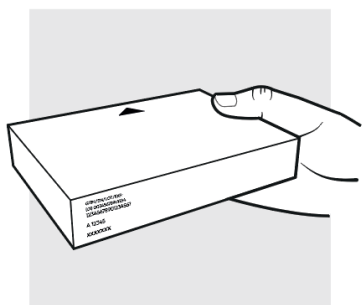
Paso 1: Preparación de la inyección de Adtralza



1a: Reúna todos los materiales necesarios para la inyección

Para cada dosis de Adtralza, necesitará:

- Una superficie de trabajo plana, limpia y bien iluminada, como una mesa
- Envase de Adtralza con 2 jeringas precargadas de Adtralza
- Una toallita con alcohol (no incluida en el envase)
- Gasas o bolitas de algodón limpias (no incluidas en el envase)
- Un contenedor para objetos punzantes para la eliminación de agujas (no incluido en el envase).



1b: Saque de la nevera el envase con la jeringa precargada de Adtralza

- **Consulte la fecha de caducidad (EXP) que figura en el envase. No utilice la jeringa si la fecha de caducidad ya ha pasado.**
- Compruebe que el precinto del envase de Adtralza esté intacto. **No utilice las jeringas precargadas de Adtralza si el precinto del envase está roto.**

No utilice las jeringas precargadas de Adtralza que se hayan conservado a temperatura ambiente durante más de 14 días.

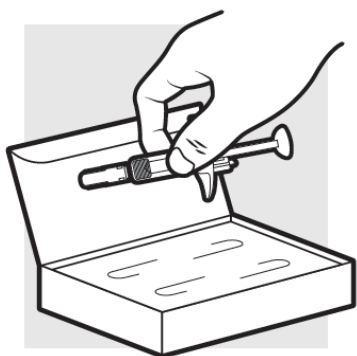


Tiempo de espera

1c: Deje que las jeringas precargadas de Adtralza alcancen la temperatura ambiente

Deje el envase de Adtralza sobre una superficie plana y espere 30 minutos antes de inyectarse Adtralza, para dejar que las jeringas precargadas alcancen la temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C). Esto ayudará a que la inyección de Adtralza sea más cómoda.

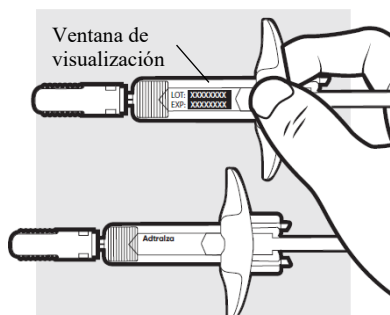
- **No** caliente las jeringas precargadas de ninguna manera.
- **No** agite las jeringas.
- **No** quite el capuchón de la aguja de las jeringas precargadas hasta que llegue al paso 3 y usted esté preparado para la inyección.
- **No** vuelva a guardar las jeringas en la nevera una vez que alcancen la temperatura ambiente.



1d: Extraiga las jeringas precargadas de Adtralza del envase

Extraiga las 2 jeringas precargadas de Adtralza del envase de una en una cogiéndolas por el medio del cuerpo (no la varilla del émbolo).

- **No** toque los clips de protección de la aguja para evitar que se active el protector de la aguja demasiado pronto.
- **No** quite el capuchón de la aguja de las jeringas precargadas hasta que llegue al paso 3 y usted esté preparado para la inyección.



1e: Compruebe las 2 jeringas precargadas de Adtralza

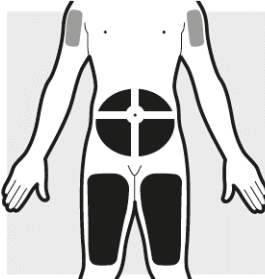
- Asegúrese de que las etiquetas indican el nombre correcto del medicamento, Adtralza.
- Consulte la fecha de caducidad en las jeringas.
- Observe el medicamento a través de las ventanas de visualización. El medicamento debe ser de transparente a opalescente, de incoloro a amarillo pálido.
- No utilice las jeringas precargadas de Adtralza si:

- la fecha de caducidad en las jeringas ya ha pasado
- el medicamento se ve turbio, decolorado o contiene partículas
- las jeringas precargadas parecen dañadas o han sufrido alguna caída

Si no puede utilizar las jeringas, deséchelas en un contenedor para objetos punzantes y utilice jeringas nuevas.

- Es posible que observe pequeñas burbujas de aire en el líquido. Es normal; no tiene que hacer nada al respecto.

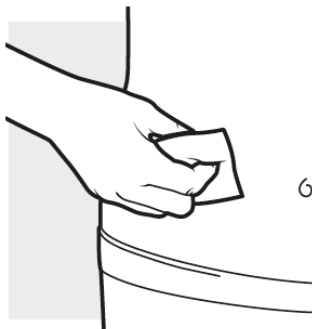
Paso 2: Elección y preparación de la zona de inyección



- Inyección administrada solo por el cuidador
- Inyección administrada por uno mismo o por el cuidador

2a: Elija la zona en la que se administrarán las inyecciones

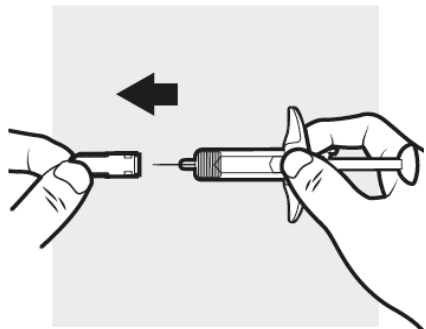
- Puede hacerlo en:
 - la zona del vientre (abdomen)
 - el muslo
 - la parte superior del brazo, solo cuando el cuidador le administre las inyecciones.
- **No** inyecte el medicamento en piel sensible, con hematomas, escamosa, con cicatrices, endurecida o con eccema.
- **No** administre la inyección a menos de 5 cm alrededor del ombligo.



2b: Lávese las manos y prepare la piel

- Lávese las manos con agua y jabón.
- Limpie la zona elegida para las 2 inyecciones con una toallita con alcohol, realizando un movimiento circular.
 - Deje que la zona se seque por completo.
 - **No** sople encima ni toque la zona limpia antes de la inyección.

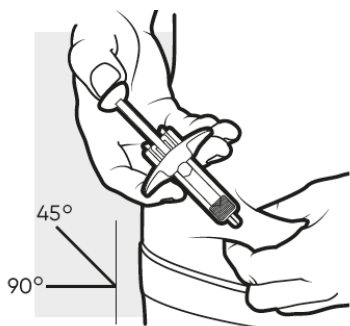
Paso 3: Inyección de Adtralza



3a: Quite el capuchón de la aguja de Adtralza

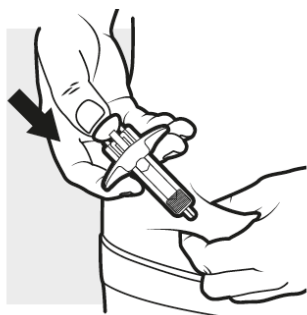
Sujete el cuerpo de la jeringa precargada de Adtralza con una mano, y con la otra, tire hacia fuera del capuchón de la aguja y tírelo en un contenedor para objetos punzantes.

- **No trate de volver a tapar las jeringas precargadas de Adtralza.**
- **No** sostenga la varilla del émbolo o el cabezal del émbolo mientras retira el capuchón de la aguja.
- Puede que vea una gota de líquido en el extremo de la aguja. Es normal.
- **No** toque la aguja ni deje que entre en contacto con ninguna superficie.



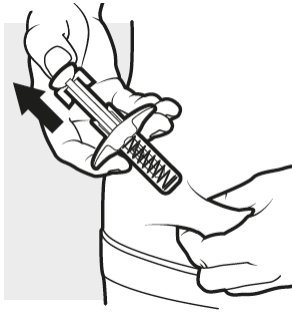
3b: Inserte la aguja

Con una mano pellizque suavemente y sostenga un pliegue de piel previamente limpia. Con la otra mano, introduzca la aguja completamente en la piel con un ángulo de entre 45 y 90 grados.



3c: Inyecte el medicamento

Empuje firmemente el cabezal del émbolo con el pulgar. Se habrá inyectado todo el medicamento cuando ya no pueda empujar más el émbolo.

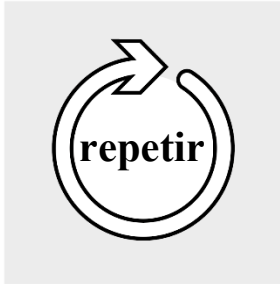


3d: Suelte y retire la aguja

Levante el pulgar del cabezal del émbolo. La aguja retrocederá automáticamente dentro del cuerpo de la jeringa y quedará dentro del cuerpo de la jeringa.

- Coloque una bolita de algodón o una gasa seca sobre la zona de inyección durante unos pocos segundos. No frote la zona de inyección. Si fuera necesario, cubra la zona de inyección con un pequeño apósito.
- Puede que haya una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar de inyección. Es normal. Deseche la jeringa precargada de Adtralza utilizada en un contenedor para objetos punzantes. **Ver el paso 5 “Eliminación de Adtralza”.**

Paso 4: Inyección de la segunda jeringa



Para recibir la dosis prescrita completa, deberá administrarse una segunda inyección. Tome la segunda jeringa precargada de Adtralza y repita los pasos 3 y 5.

Nota

Asegúrese de administrar la **segunda inyección** en la misma zona del cuerpo, pero a una distancia mínima de 3 cm con respecto a la primera.

Paso 5: Eliminación de Adtralza



- Deseche las jeringas precargadas de Adtralza utilizadas en un contenedor para objetos punzantes justo después de su uso.
 - **No** tire las jeringas precargadas de Adtralza junto a los residuos domésticos.
- Si no tiene ningún contenedor para objetos punzantes, puede hacer uno casero que:
 - esté hecho de plástico resistente;

- pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a objetos punzantes, para que no asomen elementos afilados,
- se encuentre en posición recta y estable durante su uso,
- sea antifugas y
- esté correctamente etiquetado para advertir de los desperdicios peligrosos que contiene el envase.
- Cuando el envase resistente a objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las directrices de su localidad para la eliminación inmediata de los contenedores para objetos punzantes.
- **No** recicle el envase resistente a los pinchazos.