

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie.
Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab dans 1 ml de solution (150 mg/ml).

Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 300 mg de tralokinumab dans 2 ml de solution (150 mg/ml).

Le tralokinumab est produit dans des cellules de myélome de souris grâce à la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

Solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle, avec un pH de 5,5 et une osmolarité d'environ 280 mOsm/l.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Adtralza est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans qui nécessitent un traitement systémique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré par des professionnels de santé expérimentés dans le diagnostic et le traitement de la dermatite atopique.

Posologie

La dose recommandée de tralokinumab pour les patients adultes et les adolescents à partir de 12 ans est une dose initiale de 600 mg administrée de la manière suivante :

- quatre injections de 150 mg en seringues préremplies

ou

- deux injections de 300 mg en stylos préremplis

Cette dose initiale est suivie d'une injection de 300 mg administrée toutes les 2 semaines de la manière suivante :

- deux injections de 150 mg en seringues préremplies

ou

- une injection de 300 mg en stylo prérempli

Une administration toutes les quatre semaines peut être envisagée par le prescripteur pour les patients dont la peau est blanchie ou presque blanchie après 16 semaines de traitement. La probabilité de maintenir une peau blanchie ou presque blanchie peut être diminuée avec une administration toutes les 4 semaines (voir rubrique 5.1).

Un arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients n'ayant pas présenté de réponse après 16 semaines de traitement. Certains patients présentant initialement une réponse partielle peuvent bénéficier d'une amélioration de la réponse par la suite en poursuivant le traitement toutes les deux semaines au-delà de 16 semaines.

Le tralokinumab peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques. L'utilisation de corticostéroïdes topiques, lorsqu'elle est appropriée, peut apporter un effet complémentaire à l'efficacité globale du tralokinumab (voir rubrique 5.1). Les inhibiteurs de la calcineurine topiques peuvent être utilisés, mais ils doivent être limités aux zones sensibles, telles que le visage, le cou, les zones intertrigineuses et les parties génitales.

Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci devra être administrée dès que possible. Par la suite, le schéma d'administration devra être repris à la date prévue habituellement.

Populations particulières

Sujets âgés

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). Les données disponibles chez les patients de plus de 75 ans sont limitées.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Les données disponibles chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère sont très limitées (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Les données disponibles chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère sont très limitées (voir rubrique 5.2).

Poids corporel élevé

Chez les patients de poids corporel élevé (> 100 kg), dont la peau est blanchie ou presque blanchie après 16 semaines de traitement, la réduction de la dose à une administration toutes les 4 semaines peut ne pas être appropriée (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du tralokinumab chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée.

La seringue préremplie ou le stylo prérempli ne doivent pas être secoués. Après avoir sorti les seringues préremplies ou les stylos préremplis du réfrigérateur, il est conseillé d'attendre qu'elles/ils reviennent à température ambiante en patientant :

- 30 minutes avant de réaliser l'injection avec la seringue préremplie
- 45 minutes avant de réaliser l'injection avec le stylo prérempli.

Le tralokinumab est administré par injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen, à l'exception d'une zone de 5 centimètres autour du nombril. L'injection peut également être effectuée dans le haut du bras si elle n'est pas réalisée par le patient lui-même.

Pour la dose initiale de 600 mg, quatre seringues préremplies de 150 mg ou deux stylos préremplis de 300 mg doivent être administrés consécutivement en choisissant des sites d'injection différents dans la même zone du corps.

Il est recommandé de changer de site d'injection à chaque injection. Le tralokinumab ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible, endommagée, ou présente des contusions ou des cicatrices.

Un patient peut s'injecter le tralokinumab lui-même ou un soignant peut lui administrer le tralokinumab si le professionnel de santé juge que cela est approprié. Une formation adéquate des patients et/ou des soignants à l'administration du tralokinumab devra être assurée avant utilisation. Des Instructions d'utilisation détaillées sont présentées à la fin de la notice.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité

En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité systémique (immédiate ou retardée), l'administration de tralokinumab doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré.

Conjonctivite

Les patients traités par tralokinumab qui développent une conjonctivite non résolue avec un traitement standard doivent subir un examen ophtalmologique (voir rubrique 4.8).

Infection par des helminthes

Les patients présentant des infections connues par des helminthes ont été exclus des études cliniques. L'influence du tralokinumab sur la réponse immunitaire contre les infections dues à des helminthes, par inhibition de la voie de signalisation de l'IL-13, n'est pas connue.

Les patients présentant des infections pré-existantes par des helminthes doivent être traités avant de commencer le traitement par tralokinumab. Si des patients sont infectés au cours du traitement par tralokinumab et ne répondent pas au traitement anti-helminthique, le traitement par tralokinumab doit être interrompu jusqu'à la guérison de l'infection.

Vaccinations

Les vaccins vivants et vivants atténués ne doivent pas être administrés au cours du traitement par tralokinumab, la sécurité et l'efficacité cliniques n'ayant pas été établies. Les réponses immunitaires aux vaccins tétaniques et méningococciques non vivants ont été évaluées (voir rubrique 4.5). Il est recommandé de s'assurer que les patients sont à jour de leurs vaccinations par des vaccins vivants et

vivants atténués conformément aux recommandations vaccinales en vigueur avant l'instauration du traitement par tralokinumab.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 150 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La sécurité et l'efficacité de l'utilisation concomitante de tralokinumab avec des vaccins vivants ou vivants atténués n'ont pas été étudiées.

Les réponses immunitaires aux vaccins non vivants ont été évaluées dans une étude au cours de laquelle des patients atteints de dermatite atopique ont reçu une dose initiale de 600 mg (quatre injections de 150 mg), suivie de 300 mg toutes les deux semaines par injection sous-cutanée. Après 12 semaines d'administration de tralokinumab, les patients ont reçu un vaccin combiné tétanos, diphtérie et coqueluche acellulaire, et un vaccin méningococcique, puis les réponses immunitaires ont été évaluées 4 semaines plus tard. Les réponses anticorps au vaccin tétanique et au vaccin méningococcique étaient similaires chez les patients traités par tralokinumab et les patients recevant le placebo. Aucune interaction néfaste n'a été observée entre les vaccins non vivants et le tralokinumab au cours de l'étude. Par conséquent, les patients traités par tralokinumab peuvent recevoir des vaccins inactivés ou non vivants de manière concomitante.

Pour plus d'informations sur les vaccins vivants ou vivants atténués, voir la rubrique 4.4.

Interactions avec le cytochrome P450

Il n'est pas attendu que le tralokinumab soit métabolisé par les enzymes hépatiques ou qu'il soit éliminé par voie rénale.

Aucune interaction cliniquement significative n'est attendue entre le tralokinumab et les inhibiteurs, les inducteurs ou les substrats des enzymes métabolisantes, et aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Les effets du tralokinumab sur la pharmacocinétique (PK) des substrats du CYP, la caféine (CYP1A2), la warfarine (CYP2C9), le métoprolol (CYP2D6), l'oméprazole (CYP2C19) et le midazolam (CYP3A), ont été évalués chez des patients atteints de dermatite atopique après administration répétée. Aucun effet n'a été observé pour la caféine et la warfarine. De faibles modifications, non-cliniquement significatives, ont été observées pour la C_{max} de l'oméprazole, pour l'ASC du métoprolol et pour l'ASC et la C_{max} du midazolam (la plus grande différence étant une diminution de 22% de la C_{max} du midazolam). Par conséquent, il n'est pas attendu d'effet cliniquement significatif du tralokinumab sur la pharmacocinétique des médicaments concomitants métabolisés par les enzymes CYP.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation du tralokinumab chez la femme enceinte sont limitées.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet délétère direct ou indirect sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de tralokinumab pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le tralokinumab est excrété dans le lait maternel ou absorbé par voie systémique après ingestion. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre le traitement

par tralokinumab, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont montré aucun effet sur les organes de reproduction mâles et femelles, et sur la numération, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le tralokinumab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents sont des infections des voies respiratoires supérieures (23,4% ; principalement signalées comme des rhumes ordinaires), des réactions au site d'injection (7,2%), des conjonctivites (5,4%) et des conjonctivites allergiques (2,0%).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables observés dans les essais cliniques sont présentés dans le Tableau 1 par classe de systèmes d'organes et par fréquence, selon les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. Ces fréquences sont basées sur la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études portant sur des patients atteints de dermatite atopique.

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Très fréquent Fréquent	Infections des voies respiratoires supérieures Conjonctivite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	Éosinophilie
Affections oculaires	Fréquent Peu fréquent	Conjonctivite allergique Kératite
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Réactions au site d'injection

La sécurité à long terme du tralokinumab a été évaluée dans 2 études en monothérapie jusqu'à 52 semaines et dans 1 étude en association aux corticostéroïdes topiques jusqu'à 32 semaines. Le profil de sécurité du tralokinumab à 52 semaines et à 32 semaines, respectivement, correspondait au profil de sécurité observé jusqu'à la semaine 16.

Description de certains effets indésirables

Conjonctivite et événements liés

Une conjonctivite est survenue plus fréquemment chez les patients atteints de dermatite atopique traités par tralokinumab (5,4%) que chez ceux ayant reçu le placebo (1,9%), au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études. Une conjonctivite a été rapportée plus fréquemment chez les patients présentant une dermatite atopique sévère que chez les patients

présentant une dermatite atopique modérée, à la fois dans le groupe de patients traités par tralokinumab (6,0% contre 3,3% ; période de traitement initiale) et dans le groupe de patients ayant reçu le placebo (2,2% contre 0,8% ; période de traitement initiale). La plupart des patients ont guéri ou étaient en cours de guérison pendant la période de traitement.

Une kératite a été signalée chez 0,5% des patients traités par tralokinumab, au cours de la période de traitement initiale. Parmi ces cas, la moitié était classée comme kératoconjonctivites, toutes étaient non graves et de sévérité légère à modérée, et aucune n'a entraîné l'arrêt du traitement.

Éosinophilie

Des effets indésirables tels que des éosinophilies ont été signalés chez 1,3% des patients traités par tralokinumab et 0,3% des patients ayant reçu le placebo, au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études. Les patients traités par tralokinumab ont présenté une augmentation initiale moyenne de leur taux d'éosinophiles par rapport à l'inclusion, plus importante que les patients ayant reçu le placebo. Une éosinophilie ($\geq 5\ 000$ cellules/ μl) a été mesurée chez 1,2% des patients traités par tralokinumab et 0,3% des patients ayant reçu le placebo, au cours de la période de traitement initiale. Toutefois, cette augmentation chez les patients traités par tralokinumab était transitoire et le taux moyen d'éosinophiles est revenu à sa valeur à l'inclusion lors de la poursuite du traitement. Le profil de sécurité pour les patients présentant une éosinophilie était comparable au profil de sécurité de tous les patients.

Eczéma herpétiforme

Des cas d'eczéma herpétiforme ont été signalés chez 0,3% des patients traités par tralokinumab et 1,5% des patients du groupe placebo, au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études portant sur la dermatite atopique. Quelle que soit la durée de traitement dans ces 5 études, tous les événements d'eczéma herpétiforme signalés dans le groupe tralokinumab étaient non-graves, aucun n'était grave, et un seul événement chez un patient a conduit à l'arrêt définitif du traitement.

Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité avec le tralokinumab.

Les réponses en anticorps anti-médicament (Anti-drug-antibody, ADA) n'ont pas eu d'impact sur l'exposition, la sécurité ou l'efficacité du tralokinumab.

Dans les études ECZTRA 1, ECZTRA 2, ECZTRA 3 et dans l'étude sur la réponse vaccinale, l'incidence des ADA jusqu'à 16 semaines était de 1,4% chez les patients traités par tralokinumab et de 1,3% chez les patients ayant reçu le placebo ; des anticorps neutralisants ont été observés chez 0,1% des patients traités par tralokinumab et 0,2% des patients ayant reçu le placebo.

Quelles que soient les durées des études, l'incidence des ADA chez les patients traités par tralokinumab était de 4,6% ; 0,9% des patients a présenté des ADA persistants et 1,0% des patients a présenté des anticorps neutralisants.

Réactions au site d'injection

Des réactions au site d'injection (incluant douleur et rougeur) sont apparues plus fréquemment chez les patients ayant reçu le tralokinumab (7,2%) que ceux ayant reçu le placebo (3,0%) au cours de la période de traitement initiale de 16 semaines dans l'ensemble des 5 études. Quelle que soit la durée de traitement dans ces 5 études portant sur la dermatite atopique, la grande majorité (99%) des réactions au site d'injection étaient d'intensité légère à modérée, et peu de patients (< 1%) ont interrompu le traitement par tralokinumab. La plupart des réactions au site d'injection signalées étaient de courte durée et approximativement 76% d'entre elles se sont résolues après 1 à 5 jours.

Population pédiatrique

La sécurité du tralokinumab a été évaluée dans une étude chez 289 patients âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère (ECZTRA 6). Le profil de sécurité du tralokinumab chez ces

patients suivis pendant la période de traitement initiale de 16 semaines et la période à long terme de 52 semaines était semblable au profil de sécurité constaté dans les études chez les adultes. Cependant, une fréquence plus faible de sujets avec des conjonctivites a été observée avec le tralokinumab chez les adolescents (1,0%) que chez les adultes (5,4%), et contrairement à chez l'adulte, la fréquence des conjonctivites allergiques était similaire pour le tralokinumab et le placebo chez les patients adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'y a pas de traitement spécifique en cas de surdosage de tralokinumab. Dans les études cliniques réalisées avec le tralokinumab, des doses intraveineuses uniques allant jusqu'à 30 mg/kg et des doses sous-cutanées multiples de 600 mg toutes les 2 semaines pendant 12 semaines ont été bien tolérées.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres préparations dermatologiques, Agents de la dermatite, corticostéroïdes exclus, Code ATC : D11AH07.

Mécanisme d'action

Le tralokinumab est un anticorps IgG4 monoclonal entièrement humain, qui se lie de manière spécifique à la cytokine de type 2 interleukine-13 (IL-13) et inhibe son interaction avec les récepteurs de l'IL-13. Le tralokinumab neutralise l'activité biologique des IL-13 en bloquant leur interaction avec le complexe de récepteurs IL-13R α 1/IL-4R α . L'IL-13 est un facteur majeur des pathologies inflammatoires humaines de type 2, comme la dermatite atopique, et l'inhibition de la voie de l'IL-13 par le tralokinumab diminue la présence de nombreux médiateurs de l'inflammation de type 2 chez les patients.

Effets pharmacodynamiques

Dans les essais cliniques, le traitement par tralokinumab a entraîné une réduction des concentrations des biomarqueurs de l'inflammation de type 2, à la fois dans la peau lésée (CCL17, CCL18 et CCL26) et dans le sang (CCL17, périostine et IgE). Dans la peau lésée, le traitement par tralokinumab a également conduit à une réduction de l'épaisseur de l'épiderme et à l'augmentation de la présence d'un marqueur de l'intégrité de la barrière épithéliale (la lorïcine). La colonisation de la peau par *Staphylococcus aureus* a été réduite de plus de 10 fois chez les patients traités par tralokinumab. Le traitement par tralokinumab a également entraîné une modification du profil lipidique du *stratum corneum*, passant d'un profil de peau lésée à un profil de peau non lésée, indiquant une amélioration de l'intégrité de la barrière cutanée.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité du tralokinumab en monothérapie et en association aux corticostéroïdes topiques (CST) ont été évaluées au cours de trois études pivots randomisées, en double aveugle et contrôlées *versus* placebo (ECZTRA 1, ECZTRA 2 et ECZTRA 3), menées sur 1 976 patients âgés de 18 ans ou plus et atteints de dermatite atopique modérée à sévère, définie par un score d'évaluation globale par l'investigateur (Investigator's Global Assessment, IGA) de 3 ou 4 (modérée ou sévère), un score d'indice de surface et de sévérité de l'eczéma (Eczema Area and Severity Index, EASI) \geq 16 à

l'inclusion, et une atteinte minimale de la surface corporelle (Body Surface Area, BSA) $\geq 10\%$. Les patients éligibles inclus dans les trois études avaient préalablement présenté une réponse insuffisante aux médicaments topiques.

Dans les trois études, les patients ont reçu 1) une dose initiale de 600 mg de tralokinumab (quatre injections de 150 mg) le jour 1, suivie de 300 mg toutes les deux semaines (1x/2 semaines) jusqu'à la semaine 16 ; ou 2) un placebo équivalent. Dans l'étude ECZTRA 3, les patients ont reçu des corticostéroïdes topiques de façon concomitante lorsque leur utilisation était nécessaire au niveau des lésions actives. Le tralokinumab a été administré par injection sous-cutanée (SC) dans toutes les études.

Dans les études ECZTRA 1 et ECZTRA 2, afin d'évaluer le maintien de la réponse, les patients répondant au traitement initial de 16 semaines avec le tralokinumab (c'est-à-dire ayant atteint un score IGA de 0 ou 1, ou EASI-75) ont été à nouveau randomisés pour recevoir 1) 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines ou 2) 300 mg de tralokinumab 1x/4 semaines (en alternant 300 mg de tralokinumab et le placebo 1x/2 semaines) ou 3) le placebo 1x/2 semaines, jusqu'à 52 semaines. Les critères principaux d'évaluation du maintien de la réponse étaient un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 52. Les patients répondant au traitement initial de 16 semaines avec le placebo ont continué à recevoir le placebo. Les patients n'atteignant pas un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16 et les patients pour lesquels la réponse n'a pas été maintenue au cours de la période d'entretien ont été transférés dans le bras de traitement en ouvert avec 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines et utilisation optionnelle de corticostéroïdes topiques. La durée de traitement des études était de 52 semaines.

Dans l'étude ECZTRA 3, les patients répondant au traitement initial de 16 semaines avec le tralokinumab + CST (c'est-à-dire ayant atteint un score IGA de 0 ou 1, ou EASI-75) ont été à nouveau randomisés pour recevoir 1) 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST ou 2) 300 mg de tralokinumab 1x/4 semaines + CST (en alternant 300 mg de tralokinumab et le placebo 1x/2 semaines), jusqu'à 32 semaines. Les patients répondant au traitement initial de 16 semaines avec le placebo + CST ont continué à recevoir le placebo + CST. Les critères principaux d'évaluation du maintien de la réponse étaient un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 32. Les patients n'atteignant pas un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16 ont poursuivi le traitement par 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST, quel que soit leur traitement initial. La durée de traitement de l'étude était de 32 semaines.

Dans l'étude ECZTRA 1, 802 patients ont été inclus (199 pour recevoir le placebo, 603 pour recevoir 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines).

Dans l'étude ECZTRA 2, 794 patients ont été inclus (201 pour recevoir le placebo, 593 pour recevoir 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines).

Dans l'étude ECZTRA 3, 380 patients ont été inclus (127 pour recevoir le placebo + CST, 253 pour recevoir 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST).

Critères d'évaluation

Dans les trois études pivots, les critères d'évaluation principaux étaient l'obtention d'un score IGA de 0 ou 1 (« blanchi » ou « presque blanchi ») et une réduction d'au moins 75% du score EASI (EASI-75), entre l'inclusion et la semaine 16. Les critères d'évaluation secondaires incluaient la réduction du prurit définie par une amélioration d'au moins 4 points du score NRS (Numeric Rating Scale) de prurit maximal quotidien entre l'inclusion et la semaine 16, la réduction du score de gravité de la dermatite atopique (SCORing Atopic Dermatitis, SCORAD) entre l'inclusion et la semaine 16, et la variation entre l'inclusion et la semaine 16 de l'index de qualité de vie en dermatologie (Dermatology Life Quality Index, DLQI). Les critères d'évaluation secondaires additionnels étaient une réduction d'au moins 50% et 90% du score EASI (EASI-50 et EASI-90, respectivement), et la réduction du score NRS de prurit maximal quotidien (moyenne hebdomadaire) entre l'inclusion et la semaine 16. Les autres critères d'évaluation incluaient la variation entre l'inclusion et la semaine 16 du score de mesure de l'eczéma par le patient (Patient Oriented Eczema Measure, POEM), une

amélioration d'au moins 4 points du score POEM et le score NRS des perturbations du sommeil liées à l'eczéma.

Caractéristiques à l'inclusion

Dans les études en monothérapie (ECZTRA 1 et ECZTRA 2), dans l'ensemble des groupes de traitement, l'âge moyen était de 37,8 ans, 5,0% des patients étaient âgés de 65 ans ou plus, le poids moyen était de 76,0 kg, 40,7% des patients étaient de sexe féminin, 66,5% étaient caucasiens, 22,9% étaient asiatiques et 7,5% étaient noirs. Dans ces études, 49,9% des patients présentaient un score IGA de 3 à l'inclusion (dermatite atopique modérée), 49,7% des patients présentaient un score IGA de 4 à l'inclusion (dermatite atopique sévère) et 42,5% des patients avaient reçu un traitement antérieur par immunosuppresseur systémique (ciclosporine, méthotrexate, azathioprine et mycophénolate). Le score EASI moyen à l'inclusion était de 32,3, le score NRS de prurit maximal quotidien moyen à l'inclusion était de 7,8, le score DLQI moyen à l'inclusion était de 17,3, le score SCORAD moyen à l'inclusion était de 70,4, le score POEM moyen à l'inclusion était de 22,8 et le score moyen à l'inclusion des composantes physiques et mentales du SF-36 était de 43,4 et 44,3, respectivement.

Dans l'étude en association aux corticostéroïdes topiques (ECZTRA 3), dans les deux groupes de traitement, l'âge moyen était de 39,1 ans, 6,3% des patients étaient âgés de 65 ans ou plus, le poids moyen était de 79,4 kg, 45,0% des patients étaient de sexe féminin, 75,8% étaient blancs, 10,8% étaient asiatiques et 9,2% étaient noirs. Dans cette étude, 53,2% des patients présentaient un score IGA de 3 à l'inclusion, 46,3% des patients présentaient un score IGA de 4 à l'inclusion et 39,2% des patients avaient reçu un traitement antérieur par immunosuppresseur systémique. Le score EASI moyen à l'inclusion était de 29,4, le score NRS de prurit maximal quotidien à l'inclusion était de 7,7, le score DLQI moyen à l'inclusion était de 17,5, le score SCORAD moyen à l'inclusion était de 67,6, le score POEM moyen à l'inclusion était de 22,3.

Réponse clinique

Études en monothérapie (ECZTRA 1 et ECZTRA 2) - période de traitement initiale de 0 à 16 semaines

Dans les études ECZTRA 1 et ECZTRA 2, entre l'inclusion et la semaine 16, un pourcentage significativement plus élevé de patients randomisés et traités avec le tralokinumab a obtenu un score IGA de 0 ou 1, un score EASI-75, et/ou une amélioration ≥ 4 points du score NRS de prurit maximal quotidien, par rapport au placebo (voir Tableau 2).

Tableau 2 : Résultats d'efficacité du tralokinumab en monothérapie à la semaine 16 dans les études ECZTRA 1 et ECZTRA 2 (FAS)

Monothérapie				
	ECZTRA 1		ECZTRA 2	
	Semaine 16		Semaine 16	
	Placebo	Tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines	Placebo	Tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines
Nombre de patients randomisés et ayant reçu une dose (FAS)	197	601	201	591
IGA 0 ou 1, % de répondeurs ^{a,b)}	7,1	15,8 [#]	10,9	22,2 [§]
EASI-50, % de répondeurs ^{a)}	21,3	41,6 ^{§,e)}	20,4	49,9 ^{§,e)}
EASI-75, % de répondeurs ^{a)}	12,7	25,0 [§]	11,4	33,2 [§]
SCORAD, variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion (± ET) ^{c)}	-17,2 (± 1,98)	-24,9 [§] (± 1,23)	-13,8 (± 2,00)	-26,9 [§] (± 1,06)
Score NRS de prurit (amélioration ≥ 4 points, % de répondeurs) ^{a,d)}	10,3 (20/194)	20,0 [#] (119/594)	9,5 (19/200)	25,0 [§] (144/575)
DLQI, variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion (± ET) ^{c)}	-5,7 (± 0,63)	-7,5 [#] (± 0,41)	-5,2 (± 0,68)	-8,6 [§] (± 0,36)

MC=moindres carrés ; ET=erreur-type ; FAS=analyse de la population totale de l'étude (Full analysis set) – inclut tous les patients randomisés et ayant reçu une dose.

Si nécessaire, les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours à la discrétion de l'investigateur pour contrôler des symptômes intolérables de la dermatite atopique

- a) Les patients ayant reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes étaient considérés comme non-répondeurs.
- b) Un répondeur était défini comme un patient présentant un score IGA de 0 ou 1 (« blanchi » ou « presque blanchi » sur l'échelle IGA 0-4).
- c) Les données recueillies après l'instauration d'un traitement de secours ou l'arrêt définitif du traitement étaient considérés comme manquantes. Estimation multiple des données manquantes basée sur le placebo.
- d) Le pourcentage est calculé par rapport au nombre de patients dont la valeur à l'inclusion était ≥ 4.
- e) Pas d'ajustement en fonction de la multiplicité.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Dans les deux études en monothérapie (ECZTRA 1 et ECZTRA 2), le tralokinumab a permis une réduction du prurit, mesurée par la variation en pourcentage du score NRS de prurit maximal quotidien par rapport à l'inclusion, et ce dès la semaine 1, par rapport au placebo. Cette réduction du prurit a été observée en parallèle de l'amélioration des signes et symptômes objectifs de la dermatite atopique, et de la qualité de vie.

Dans ces deux études, les patients randomisés pour recevoir 300 mg d'Adtralza 1x/2 semaines ont été moins nombreux à avoir recours à un traitement de secours (corticostéroïdes topiques, corticostéroïdes systémiques, immunosuppresseurs non stéroïdiens), que les patients randomisés pour recevoir le placebo (29,3% contre 45,3%, respectivement dans les deux études). L'utilisation d'un traitement de secours était supérieure si les patients présentaient une dermatite atopique sévère à l'inclusion (39,3% pour les patients recevant 300 mg d'Adtralza 1x/2 semaines contre 56,7% pour les patients du groupe placebo).

Études en monothérapie (ECZTRA 1 et ECZTRA 2) – période d'entretien (semaines 16 à 52)

Afin d'évaluer le maintien de la réponse, 185 sujets de l'étude ECZTRA 1 et 227 sujets de l'étude ECZTRA 2 traités par 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines pendant 16 semaines et ayant obtenu un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16 ont été à nouveau randomisés pour recevoir pendant

36 semaines supplémentaires un traitement par 1) 300 mg de tralokinumab toutes les deux semaines (1x/2 semaines) ou 2) une alternance de 300 mg de tralokinumab et de placebo 1x/2 semaines (tralokinumab 1x/4 semaines) ou 3) le placebo 1x/2 semaines, afin d'atteindre une durée cumulée de traitement de 52 semaines. Parmi les sujets ayant atteint une réponse clinique à la semaine 16, les taux de réponses (IGA de 0 ou 1 ou EASI-75) poolés des études en monothérapie à la semaine 52 étaient de 56,2% et 50%, respectivement avec 300 mg de tralokinumab toutes les 2 semaines et 300 mg de tralokinumab toutes les 4 semaines.

Tableau 3 : Résultats d'efficacité (IGA de 0 ou 1 ou EASI-75) à la semaine 52 chez les sujets ayant répondu à 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines à la semaine 16

	ECZTRA 1			ECZTRA 2		
	Schéma de traitement de la semaine 16 à la semaine 52 ^{e)}			Schéma de traitement de la semaine 16 à la semaine 52 ^{e)}		
Évaluation à la semaine 52	Tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines	Tralokinumab 300 mg 1x/4 semaines	Placebo	Tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines	Tralokinumab 300 mg 1x/4 semaines	Placebo
IGA 0/1 ^{a)}	51,3 ^{d)}	38,9 ^{d)}	47,4	59,3 ^{c)}	44,9 ^{d)}	25,0
% de répondeurs ^{f)}	(20/39)	(14/36)	(9/19)	(32/54)	(22/49)	(7/28)
EASI-75 ^{a)}	59,6 ^{d)}	49,1 ^{d)}	33,3	55,8 ^{b)}	51,4 ^{c)}	21,4
% de répondeurs ^{g)}	(28/47)	(28/57)	(10/30)	(43/77)	(38/74)	(9/42)

Si nécessaire, les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours à la discrétion de l'investigateur pour contrôler des symptômes intolérables de la dermatite atopique.

- a) Les patients ayant reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes étaient considérés comme non-répondeurs. Le pourcentage est calculé par rapport au nombre de patients présentant une réponse à la semaine 16.
- b) $p < 0,001$ par rapport au placebo
- c) $p < 0,05$ par rapport au placebo
- d) $p > 0,05$ par rapport au placebo
- e) Tous les patients ont initialement été traités par 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines de la semaine 0 à la semaine 16.
- f) Le score IGA de 0 ou 1 à la semaine 52 a été évalué chez les sujets ayant présenté un score IGA de 0 ou 1 à la semaine 16.
- g) Le score EASI-75 à la semaine 52 a été évalué chez les sujets ayant présenté un score EASI-75 à la semaine 16.

Parmi les sujets randomisés dans le groupe tralokinumab qui n'avaient pas obtenu un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16 et avaient été transférés dans le bras en ouvert pour recevoir 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST optionnels, 20,8% dans ECZTRA 1 et 19,3% dans ECZTRA 2 ont obtenu un score IGA de 0 ou 1 à la semaine 52, et 46,1% dans ECZTRA 1 et 39,3% dans ECZTRA 2 ont obtenu un score EASI-75 à la semaine 52. La réponse clinique dépendait principalement de la poursuite du traitement par tralokinumab, plutôt que du traitement optionnel par corticostéroïdes topiques.

Étude de 32 semaines en association aux CST (ECZTRA 3) - période de traitement initiale de 0 à 16 semaines

Dans l'étude ECZTRA 3, entre l'inclusion et la semaine 16, un pourcentage significativement plus élevé de patients randomisés pour recevoir 300 mg tralokinumab 1x/2 semaines + CST a obtenu un score IGA de 0 ou 1, un score EASI-75, et/ou une amélioration ≥ 4 points du score NRS de prurit maximal quotidien, par rapport au placebo + CST (voir Tableau 4).

Tableau 4 : Résultats d'efficacité du tralokinumab en association aux CST à la semaine 16 dans l'étude ECZTRA 3 (FAS)

Traitement en association		
	ECZTRA 3	
	Semaine 16	
	Placebo + CST	Tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines + CST
<i>Nombre de patients randomisés et ayant reçu une dose (FAS)</i>	126	252
IGA 0 ou 1, % de répondeurs ^{a,b)}	26,2	38,9*
EASI-50, % de répondeurs ^{a)}	57,9	79,4 ^{§,e)}
EASI-75, % de répondeurs ^{a)}	35,7	56,0 [§]
SCORAD, variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion (± ET) ^{c)}	-26,7 (± 1,83)	-37,5 [§] (± 1,27)
Score NRS de prurit (amélioration ≥ 4 points, % de répondeurs) ^{a,d)}	34,1 (43/126)	45,4* (113/249)
DLQI, variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion (± ET) ^{c)}	-8,8 (± 0,57)	-11,6 [§] (± 0,40)

MC=moindres carrés ; ET=erreur-type ; FAS=analyse de la population totale de l'étude (Full Analysis Set) – inclut tous les patients randomisés et ayant reçu une dose

Si nécessaire, les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours à la discrétion de l'investigateur pour contrôler des symptômes intolérables de la dermatite atopique Les CST administrés ne constituaient pas un traitement de secours.

- a) Les patients ayant reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes étaient considérés comme non-répondeurs.
 b) Un répondeur était défini comme un patient présentant un score IGA de 0 ou 1 (« blanchi » ou « presque blanchi » sur l'échelle IGA de 0-4).
 c) Les données recueillies après l'instauration d'un traitement de secours ou l'arrêt définitif du traitement étaient considérées comme manquantes. Estimation multiple des données manquantes basée sur le placebo.
 d) Le pourcentage est calculé par rapport au nombre de patients dont la valeur à l'inclusion était ≥ 4.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001.

Dans l'étude ECZTRA 3, les sujets ayant reçu 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines entre les semaines 0 à 16 ont utilisé 50% de moins de corticostéroïdes topiques à la semaine 16 par rapport aux sujets qui ont reçu le placebo.

Dans l'étude en association aux CST (ECZTRA 3), le tralokinumab en association aux CST a permis une réduction du prurit, mesurée par la variation en pourcentage du score NRS de prurit maximal quotidien par rapport à l'inclusion, et ce dès la semaine 2, par rapport au placebo + CST. Cette réduction du prurit a été observée en parallèle de l'amélioration des signes et symptômes objectifs de la dermatite atopique, et de la qualité de vie.

Étude de 32 semaines en association aux CST (ECZTRA 3) - période d'entretien de 16 à 32 semaines

Afin d'évaluer le maintien de la réponse, les sujets traités par 300 mg de tralokinumab + CST pendant 16 semaines dans l'étude ECZTRA 3 et ayant obtenu un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16 ont été à nouveau randomisés pour recevoir pendant 16 semaines supplémentaires un traitement par 1) 300 mg de tralokinumab toutes les deux semaines (1x/2 semaines) + CST ; ou 2) une alternance de 300 mg de tralokinumab + CST et de placebo toutes les deux semaines (tralokinumab 1x/4 semaines), afin d'atteindre une durée cumulée de traitement de 32 semaines. Un maintien élevé de l'efficacité clinique à la semaine 32 a été observé avec 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST et 300 mg de tralokinumab 1x/4 semaines + CST parmi les patients ayant obtenu une réponse clinique à la semaine 16 (voir Tableau 5).

Tableau 5 : Résultats d'efficacité à la semaine 32 chez les sujets ayant répondu à 300 mg de tralokinumab + CST 1x/2 semaines à la semaine 16

	Tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines + CST	Tralokinumab 300 mg 1x/4 semaines + CST
IGA 0/1 à la semaine 32 ^{a)} % de répondeurs ^{b)}	89,6 (43/48)	77,6 (38/49)
EASI-75 à la semaine 32 ^{a)} % de répondeurs ^{c)}	92,5 (62/67)	90,8 (59/65)

Si nécessaire, les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours à la discrétion de l'investigateur pour contrôler des symptômes intolérables de la dermatite atopique.

- a) Les patients ayant reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes étaient considérés comme non-répondeurs. Le pourcentage est calculé par rapport au nombre de patients présentant une réponse à la semaine 16.
- b) Le score IGA de 0 ou 1 à la semaine 32 a été évalué chez les sujets ayant présenté un score IGA de 0 ou 1 à la semaine 16.
- c) Le score EASI-75 à la semaine 32 a été évalué chez les sujets ayant présenté un score EASI-75 à la semaine 16.

Parmi tous les sujets ayant obtenu soit un score IGA de 0 ou 1, soit un score EASI-75 à la semaine 16, le pourcentage moyen d'amélioration du score EASI par rapport à l'inclusion était de 93,5% à la semaine 32 pour les patients ayant continué à recevoir 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST, et de 91,5% à la semaine 32 pour les patients ayant reçu 300 mg de tralokinumab 1x/4 semaines + CST.

Parmi les sujets randomisés pour recevoir 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST qui n'avaient pas obtenu un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16, 30,5% ont obtenu un score IGA 0/1 et 55,8% ont obtenu un score EASI-75 à la semaine 32, après traitement par 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST pendant 16 semaines supplémentaires.

La poursuite de l'amélioration chez les sujets n'ayant pas obtenu un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16 est survenue conjointement à l'amélioration du score NRS de prurit maximal quotidien et des signes cliniques objectifs de la dermatite atopique, incluant le score SCORAD.

Tableau 6 : Résultats d'efficacité du tralokinumab en association aux CST aux semaines 16 et 32 dans l'étude ECZTRA 3 chez les patients initialement traités par tralokinumab 1x/2 semaines + CST

	Schéma de traitement des semaines 16 à 32 ^{d)}					
	Répondeurs à la semaine 16 ^{e)}				Non-répondeurs à la semaine 16	
<i>Patients randomisés</i>	1x/2 semaines + CST		1x/4 semaines + CST		1x/2 semaines + CST	
	N = 69		N = 69		N = 95	
<i>Semaine</i>	S16	S32	S16	S32	S16	S32
EASI-50, % de répondeurs ^{a)}	100,0	98,6	97,1	91,3	63,2	76,8
EASI-90, % de répondeurs ^{a)}	58,0	72,5	60,9	63,8	1,1	34,7
EASI, variation moyenne des MC en % par rapport à l'inclusion (ET) ^{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)
Score NRS de prurit (amélioration \geq 4 points, % de répondeurs) ^{a,c)}	63,2	70,6	64,2	61,2	27,4	38,9

MC=moindres carrés ; ET=erreur-type

Si nécessaire, les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours à la discrétion de l'investigateur pour contrôler des symptômes intolérables de la dermatite atopique.

- Les patients ayant reçu un traitement de secours ou dont les données étaient manquantes étaient considérés comme non-répondeurs dans les analyses.
- Les données recueillies après l'instauration d'un traitement de secours ou l'arrêt définitif du traitement ont été exclues des analyses.
- Le pourcentage est calculé par rapport au nombre de patients dont la valeur à l'inclusion était \geq 4.
- Tous les patients ont initialement été traités par 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST de la semaine 0 à la semaine 16. Ils ont ensuite été traités par 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST ou 1x/4 semaines + CST.
- Les répondeurs à la semaine 16 ont été identifiés comme les patients ayant obtenu un score IGA 0/1 et/ou EASI-75.

Résultats rapportés par les patients

Dans les deux études en monothérapie (ECZTRA 1 et ECZTRA 2), et dans l'étude en association aux CST (ECZTRA 3), le tralokinumab a amélioré les symptômes de la dermatite atopique rapportés par les patients, évalués par le score POEM et par l'impact de la dermatite atopique sur le sommeil, mesuré par le score NRS des perturbations du sommeil liées à l'eczéma, à la semaine 16 par rapport au placebo. Une proportion plus élevée de patients traités par tralokinumab a présenté une réduction cliniquement significative du score POEM (définie comme une amélioration d'au moins 4 points), entre l'inclusion et la semaine 16 par rapport au placebo.

Efficacité et sécurité cliniques chez les adolescents

L'efficacité et la sécurité du tralokinumab en monothérapie chez les adolescents ont été évaluées dans une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée versus placebo (ECZTRA 6) menée sur 289 patients adolescents âgés de 12 à 17 ans et atteints de dermatite atopique modérée à sévère définie par un score IGA \geq 3 lors de l'évaluation globale des lésions liées à la dermatite atopique sur une échelle de sévérité allant de 0 à 4, un score EASI \geq 16 à l'inclusion et une atteinte minimale de la surface corporelle (body surface area, BSA) \geq 10 %. Les patients admissibles inclus dans cette étude avaient préalablement présenté une réponse insuffisante aux traitements topiques.

Les patients ont reçu une dose initiale de 600 mg de tralokinumab ou de 300 mg le jour 1, suivie de 300 mg 1x/2 semaines ou 150 mg 1x/2 semaines, respectivement, jusqu'à la semaine 16. Afin

d'évaluer le maintien de la réponse jusqu'à la semaine 52, les patients répondant au traitement initial de 16 semaines avec le tralokinumab 150 mg 1x/2 semaines ou 300 mg 1x/2 semaines (c'est-à-dire ayant atteint un score IGA de 0 ou 1, ou EASI-75), sans traitement de secours, ont été à nouveau randomisés pour recevoir le traitement 1x/2 semaines ou 1x/4 semaines (les patients traités initialement par tralokinumab 300 mg ont été à nouveau randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines ou tralokinumab 300 mg 1x/4 semaines ; les patients traités initialement par tralokinumab 150 mg ont été à nouveau randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir tralokinumab 150 mg 1x/2 semaines ou tralokinumab 150 mg 1x/4 semaines). Les patients n'ayant pas atteint pas un score IGA 0/1 ou EASI-75 à la semaine 16, les patients pour lesquels la réponse n'a pas été maintenue au cours de la période de traitement, ainsi que ceux ayant utilisé un traitement de secours au cours de la période initiale ont été transférés dans le bras de traitement en ouvert avec 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines et avec utilisation optionnelle de corticostéroïdes topiques. Les patients randomisés pour recevoir le placebo au cours de la période de traitement initiale ayant atteint une réponse clinique à 16 semaines ont continué à recevoir le placebo 1x/2 semaines pendant la période de traitement d'entretien.

Dans cette étude, l'âge moyen était de 14,6 ans, le poids moyen était de 61,5 kg, 48,4 % des patients étaient de sexe féminin, 56,7 % étaient blancs, 24,6 % étaient asiatiques et 11,1 % étaient noirs. À l'inclusion, 53,3 % des patients présentaient un score IGA de 3 (dermatite atopique modérée), 46,7 % des patients présentaient un score IGA de 4 (dermatite atopique sévère), l'évaluation moyenne de la surface corporelle atteinte était de 51,1 % et 21,1 % des patients avaient reçu un traitement antérieur par immunosuppresseurs systémiques (ciclosporine, méthotrexate, azathioprine et mycophénolate). De même, à l'inclusion, le score EASI moyen était de 31,7, le score NRS de prurit maximal chez l'adolescent était de 7,6, le score SCORAD moyen était de 67,8, le score POEM moyen était de 20,4 et l'indice de qualité de vie en dermatologie pour enfants (CDLQI) était de 13,2. Globalement, 84,4 % des patients présentaient au moins une comorbidité allergique : 68,2 % une rhinite allergique, 50,9 % de l'asthme et 57,1 % des allergies alimentaires. Les critères d'évaluation principaux étaient la proportion de patients ayant un score IGA de 0 ou 1 à la semaine 16 (« blanchi » ou « presque blanchi ») et la proportion de patients ayant un score EASI-75 (réduction d'au moins 75 % du score EASI depuis l'inclusion) à la semaine 16. Les critères d'évaluation secondaires incluaient la réduction du prurit, mesurée par la proportion de patients ayant une diminution d'au moins 4 points du score NRS de prurit maximal chez l'adolescent depuis l'inclusion, la variation absolue du score SCORAD entre l'inclusion et la semaine 16 et la variation absolue de l'indice CDLQI entre l'inclusion et la semaine 16. Les critères d'évaluation secondaires additionnels étaient la proportion de patients ayant un score EASI-50 et EASI-90. Les autres critères d'évaluation incluaient la proportion de patients présentant une amélioration d'au moins 6 points des scores CDLQI et POEM à la semaine 16.

Réponse clinique

Les résultats d'efficacité à la semaine 16 chez les adolescents sont présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Résultats d'efficacité du tralokinumab en monothérapie chez les adolescents à la semaine 16 (FAS)

ECZTRA 6			
	Placebo	Tralokinumab 150 mg 1x/2 semaines	Tralokinumab 300 mg 1x/2 semaines
Nombre de patients randomisés et ayant reçu une dose (FAS)	94	98	97
IGA 0 ou 1, % de répondeurs ^{a, b}	4,3	21,4 [§]	17,5 [#]
EASI-50, % de répondeurs ^a	13,8	45,9 ^e	51,5 ^e
EASI-75, % de répondeurs ^a	6,4	28,6 [§]	27,8 [§]
SCORAD, variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion (± ET) ^c	-9,7 (± 3,3)	-23,5 [§] (± 2,7)	-26,0 [§] (± 2,5)
Score NRS de prurit (amélioration ≥ 4 points, % de répondeurs) ^{a, d}	3,3 (3/90)	23,2 [§] (22/95)	25,0 [§] (24/96)
CDLQI, variation moyenne des MC par rapport à l'inclusion (± ET) ^c	-3,8 (± 0,9)	-5,5 (± 0,7)	-6,2 [#] (± 0,7)

MC=moindres carrés ; ET=erreur-type ; FAS=analyse de la population totale de l'étude (Full Analysis Set) – inclut tous les patients randomisés et ayant reçu une dose

Si nécessaire, les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours à la discrétion de l'investigateur, pour contrôler des symptômes intolérables de la dermatite atopique.

a) Les patients ayant reçu un traitement de secours de la semaine 2 à la semaine 16 ou dont les données étaient manquantes étaient considérés comme non-répondeurs.

b) Un répondeur était défini comme un patient présentant un score IGA de 0 ou 1 (« blanchi » ou « presque blanchi » sur l'échelle IGA 0-4).

c) Les données recueillies après l'instauration d'un traitement de secours ou l'arrêt définitif du traitement étaient considérées comme manquantes. Estimation multiple des données manquantes basée sur le placebo.

d) Le pourcentage est calculé par rapport au nombre de patients dont la valeur à l'inclusion était ≥ 4.

e) Pas d'ajustement en fonction de la multiplicité.

*p < 0,05, #p < 0,01, §p < 0,001

Une plus grande proportion de patients a atteint un score EASI-90 à la semaine 16 dans le groupe tralokinumab 150 mg (19,4 %) et dans le groupe tralokinumab 300 mg (17,5 %) par rapport au groupe placebo (4,3 %).

Des améliorations plus importantes des symptômes rapportés par les patients et des impacts sur la qualité de vie (p. ex., le sommeil) ont été observées à la semaine 16 dans les groupes tralokinumab 150 mg et tralokinumab 300 mg par rapport au placebo, mesurées par la proportion de patients présentant une amélioration ≥ 6 points du score POEM et la proportion de patients présentant une amélioration ≥ 6 points du score CDLQI.

Conformément aux résultats de la monothérapie chez l'adulte, les données d'efficacité chez l'adolescent indiquent que le bénéfice clinique obtenu à la semaine 16 a perduré jusqu'à la semaine 52.

Parmi les sujets randomisés dans le groupe tralokinumab qui n'avaient pas obtenu un score IGA de 0 ou 1 ou EASI-75 à la semaine 16 ou avaient utilisé un traitement de secours au cours de la période initiale et avaient été transférés dans le bras en ouvert pour recevoir 300 mg de tralokinumab 1x/2 semaines + CST optionnels, 33,3 % ont obtenu un score IGA de 0 ou 1 à la semaine 52, et 57,8 % ont obtenu un score EASI-75 à la semaine 52. La réponse clinique dépendait principalement de la

poursuite du traitement par tralokinumab, plutôt que du traitement optionnel par corticostéroïdes topiques.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le tralokinumab dans la dermatite atopique dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après injection sous-cutanée (SC) d'une dose de tralokinumab, la durée médiane pour atteindre la concentration sérique maximale (t_{max}) était de 5 à 8 jours. La biodisponibilité absolue du tralokinumab après administration d'une dose SC a été estimée à 76% lors de l'analyse de pharmacocinétique de population. Dans une étude de phase 1 (10 sujets par groupe), la biodisponibilité a été estimée à 62% pour une dose de 150 mg et à 60% pour une dose de 300 mg.

Les concentrations à l'état d'équilibre ont été atteintes à la semaine 16 après administration d'une dose initiale de 600 mg, puis de doses de 300 mg toutes les deux semaines. Dans les essais cliniques (ECZTRA 1, ECZTRA 2 et ECZTRA 3), la moyenne \pm ET des concentrations résiduelles à l'état d'équilibre allait de $98,0 \pm 41,1$ $\mu\text{g/ml}$ à $101,4 \pm 42,7$ $\mu\text{g/ml}$, pour une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines.

Distribution

Un volume de distribution du tralokinumab d'environ 4,2 l a été estimé lors de l'analyse de pharmacocinétique de population.

Biotransformation

Aucune étude de métabolisme spécifique n'a été menée car le tralokinumab est une protéine. Il est attendu que le tralokinumab se dégrade en petits peptides et acides aminés individuels.

Élimination

Le tralokinumab est éliminé par une voie protéolytique non saturable. Sa demi-vie est de 22 jours, ce qui correspond aux estimations habituelles réalisées pour les anticorps monoclonaux IgG4 humains ciblant des cytokines solubles. Dans les études ECZTRA 1, ECZTRA 2 et ECZTRA 3, la clairance a été estimée à 0,149 l/jour lors de l'analyse de pharmacocinétique de population. Dans les études de phase 1 en administration par voie intraveineuse (IV), la clairance a été estimée entre 0,179 et 0,211 l/jour.

Linéarité/non-linéarité

L'exposition au tralokinumab augmente proportionnellement avec la dose de tralokinumab, pour des doses comprises entre 150 et 600 mg.

Populations particulières

Sexe

Aucun impact cliniquement significatif du sexe sur l'exposition systémique au tralokinumab n'a été observé lors de l'analyse de pharmacocinétique de population.

Âge

Aucun impact cliniquement significatif de l'âge sur l'exposition systémique au tralokinumab n'a été observé lors de l'analyse de pharmacocinétique de population. 109 sujets âgés de plus de 65 ans ont été inclus dans l'analyse.

Origine ethnique

Aucun impact cliniquement significatif de l'origine ethnique sur l'exposition systémique au tralokinumab n'a été observé lors de l'analyse de pharmacocinétique de population.

Insuffisance hépatique

Le tralokinumab, en tant qu'anticorps monoclonal, ne devrait pas être éliminé de manière significative par voie hépatique. Aucune étude clinique n'a été réalisée afin d'évaluer les effets d'une insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du tralokinumab. L'analyse de pharmacocinétique de population n'a pas mis en évidence d'impact d'une insuffisance hépatique légère sur la pharmacocinétique du tralokinumab. Très peu de données sont disponibles chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère.

Insuffisance rénale

Le tralokinumab, en tant qu'anticorps monoclonal, ne devrait pas être éliminé de manière significative par voie rénale. Aucune étude clinique n'a été réalisée afin d'évaluer les effets d'une insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du tralokinumab. L'analyse de pharmacocinétique de population n'a pas mis en évidence d'impact cliniquement significatif d'une insuffisance rénale légère ou modérée sur l'exposition systémique au tralokinumab. Très peu de données sont disponibles chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Poids corporel élevé

L'exposition (ASC) au tralokinumab était plus faible chez les sujets dont le poids corporel était plus élevé (voir rubrique 4.2).

Tableau 8 : Aire sous la courbe (ASC) en fonction du poids

Poids (kg)	75	100	120	140
ASC (mcg.jour/ml)	1 532	1 192	1 017	889
Ratio ASC 75 kg	1	0,78	0,66	0,57

ASC calculées à l'état d'équilibre pour un intervalle posologique de 300 mg toutes les 2 semaines chez des sujets de poids déterminé, sur la base de la relation entre la Clairance et le poids. Clairance = $0,149 \times (\text{Poids}/75)^{0,873}$. ASC = F × Clairance de la dose, où F = 0,761.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du tralokinumab chez les patients pédiatriques de moins de 12 ans n'a pas encore été étudiée. Pour les adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique, la moyenne ± ET des concentrations résiduelles à l'état d'équilibre (à la semaine 16) était de $112,8 \pm 39,2$ µg/ml pour une dose de 300 mg administrée toutes les deux semaines.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée (incluant les critères de pharmacologie de sécurité) et de toxicologie des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Le potentiel mutagène du tralokinumab n'a pas été évalué ; cependant, il n'est pas attendu que les anticorps monoclonaux altèrent l'ADN ou les chromosomes.

Aucune étude de cancérogenèse n'a été réalisée avec le tralokinumab. L'évaluation des données disponibles, liées à l'inhibition de l'IL-13 et des données de toxicologie chez l'animal avec le tralokinumab, n'a pas indiqué de risque accru de cancer pour le tralokinumab.

Les études pré- et post-natales élargies réalisées avec le tralokinumab chez le singe n'ont pas mis en évidence d'effet indésirable sur les femelles gravides ou leurs progénitures jusqu'à 6 mois post-partum.

Aucun effet sur les paramètres de fertilité, tels que les organes de reproduction, le cycle menstruel et l'analyse du sperme, n'a été observé chez les singes sexuellement matures traités par injections sous-cutanées de tralokinumab à des doses allant jusqu'à 350 mg/animal (femelles) ou 600 mg/animal (mâles) (exposition (ASC) jusqu'à 15 fois supérieure à celle des patients humains ayant reçu 300 mg de tralokinumab toutes les 2 semaines).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acétate de sodium trihydraté (E262)

Acide acétique (E260)

Chlorure de sodium

Polysorbate 80 (E433)

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie

Si nécessaire, les seringues préremplies peuvent être conservées à température ambiante dans la boîte d'origine jusqu'à 25°C pendant 14 jours maximum, en respectant leur durée de conservation et sans les réfrigérer à nouveau durant cette période. Ne pas conserver à une température dépassant 25°C. Si la boîte doit être sortie du réfrigérateur de façon permanente, la date de sortie doit être notée sur l'emballage. Après sortie du réfrigérateur, Adtralza doit être utilisé dans les 14 jours qui suivent ou être jeté.

Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli

Si nécessaire, les stylos préremplis peuvent être conservés à température ambiante dans la boîte d'origine jusqu'à 30°C pendant 14 jours maximum, en respectant leur durée de conservation et sans les réfrigérer à nouveau durant cette période. À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Si la boîte doit être sortie du réfrigérateur de façon permanente, la date de sortie doit être notée sur l'emballage. Après sortie du réfrigérateur, Adtralza doit être utilisé dans les 14 jours qui suivent ou être jeté.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie

1 ml de solution en seringue préremplie en verre siliconé transparent de type 1, munie d'une aiguille fixe de calibre 27 gauges 12,7 mm (½ pouce) sertie en acier inoxydable à parois minces, d'un bouchon de piston en élastomère, de grandes ailettes et d'un dispositif de protection de l'aiguille.

Conditionnements :

- 2 seringues préremplies
- Conditionnement multiple contenant 4 seringues préremplies (2 boîtes de 2)
- Conditionnement multiple contenant 12 seringues préremplies (6 boîtes de 2)

Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli

2 ml de solution en seringue en verre siliconé transparent de type 1 dans un stylo prérempli, muni d'une aiguille fixe de calibre 27 gauges 12,7 mm (½ pouce) sertie en acier inoxydable à parois minces.

Conditionnements :

- 2 stylos préremplis
- Conditionnement multiple contenant 6 stylos préremplis (3 boîtes de 2)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La solution doit être limpide à opalescente, incolore à jaune pâle. Si la solution est trouble, présente une modification de la coloration ou si elle contient des particules visibles, elle ne doit pas être utilisée. Ne pas utiliser la seringue préremplie ni le stylo prérempli s'ils sont endommagés ou s'ils sont tombés sur une surface dure.

Après avoir sorti la seringue préremplie ou le stylo prérempli du réfrigérateur, il est conseillé d'attendre qu'elle/il revienne à température ambiante en patientant :

- 30 minutes avant d'injecter la seringue préremplie
- 45 minutes avant d'injecter le stylo prérempli

Adtralza contient une solution injectable stérile. Tout produit non utilisé restant dans la seringue préremplie ou le stylo prérempli doit être jeté.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17 juin 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, MD 21703
Etats-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE.III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ÉTUI EXTÉRIEUR**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie
tralokinumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

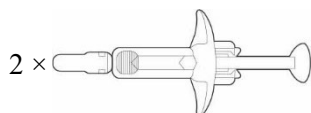
Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab dans 1 ml de solution (150 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable



2 seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique

Ne pas secouer

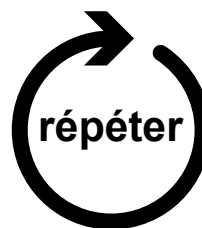
Ouvrir ici

À imprimer sur l'intérieur du couvercle de la boîte :

Lisez entièrement les Instructions d'utilisation
avant d'injecter Adtralza



Attendez 30 minutes
Avant de réaliser l'injection,
patientez 30 minutes pour laisser
les seringues préremplies
revenir à température ambiante.



**Ensuite, utilisez le nombre de seringues
prescrites.**

Injectez une seringue l'une après l'autre

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON
UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A
LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE
MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1554/001 2 seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ETUI EXTERIEUR POUR CONDITIONNEMENT MULTIPLE (INCLUANT LA BLUE-BOX)**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie
tralokinumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

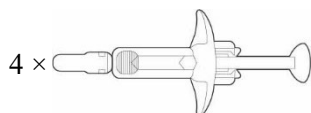
Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab dans 1 ml de solution (150 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

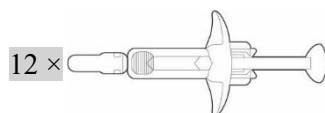
Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable



Conditionnement multiple : 4 (2 boîtes de 2) seringues préremplies



Conditionnement multiple : 12 (6 boîtes de 2) seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique

Ne pas secouer

Ouvrir ici

Uniquement sur le conditionnement multiple contenant 4 seringues préremplies (2 boîtes de 2).

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1554/002 Conditionnement multiple contenant 4 (2 × 2) seringues préremplies
EU/1/21/1554/003 Conditionnement multiple contenant 12 (6 × 2) seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ÉTUI INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS LA BLUE-BOX)**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie
tralokinumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

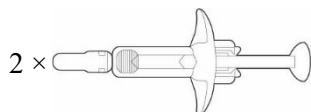
Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab dans 1 ml de solution (150 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable



2 seringues préremplies

Élément d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique

Ne pas secouer

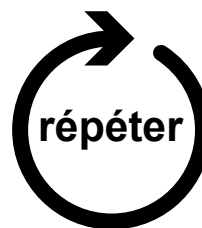
Ouvrir ici

À imprimer sur l'intérieur du couvercle de la boîte :

Lisez entièrement les Instructions d'utilisation
avant d'injecter Adtralza



Attendez 30 minutes
Avant de réaliser l'injection,
patientez 30 minutes pour laisser
les seringues préremplies revenir
à température ambiante.



**Ensuite, utilisez le nombre de seringues
prescrites**

Injectez une seringue, l'une après l'autre

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON
UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A
LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE
MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1554/002 Conditionnement multiple contenant 4 (2 × 2) seringues préremplies
EU/1/21/1554/003 Conditionnement multiple contenant 12 (6 × 2) seringues préremplies

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Adtralza 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
ÉTIQUETTE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Adtralza 150 mg solution injectable
tralokinumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ÉTUI EXTÉRIEUR**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli
tralokinumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo prérempli contient 300 mg de tralokinumab dans 2 ml de solution (150 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable



2 stylos préremplis

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

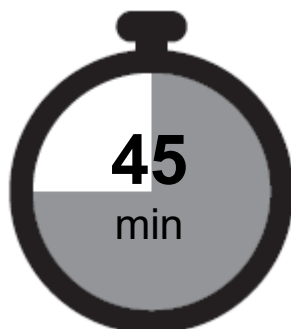
À usage unique

Ne pas secouer

Ouvrir ici

À imprimer sur l'intérieur du couvercle de la boîte :

**Lisez entièrement les Instructions d'utilisation
avant d'injecter Adtralza**



Attendez 45 minutes

Avant de réaliser l'injection, patientez 45 minutes pour laisser le stylo prérempli revenir à température ambiante.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1554/004 2 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Adtralza 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ÉTUI EXTERIEUR POUR CONDITIONNEMENT MULTIPLE (INCLUANT LA BLUE-BOX)**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli
tralokinumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

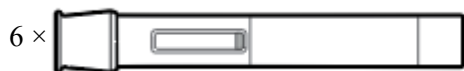
Chaque stylo prérempli contient 300 mg de tralokinumab dans 2 ml de solution (150 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable



Conditionnement multiple : 6 (3 boîtes de 2) stylos préremplis

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique

Ne pas secouer

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1554/005 Conditionnement multiple contenant 6 (3 × 2) stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Adtralza 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ÉTUI INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS LA BLUE-BOX)**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli
tralokinumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

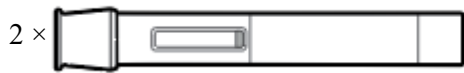
Chaque stylo prérempli contient 300 mg de tralokinumab dans 2 ml de solution (150 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable



2 stylos préremplis

Élément d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

À usage unique

Ne pas secouer

Ouvrir ici

À imprimer sur l'intérieur du couvercle de la boîte :

**Lisez entièrement les Instructions d'utilisation
avant d'injecter Adtralza**



Attendez 45 minutes

Avant de réaliser l'injection, patientez 45 minutes pour laisser le stylo prérempli revenir à température ambiante.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1554/005 Conditionnement multiple contenant 6 (3 × 2) stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Adtralza 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
ÉTIQUETTE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Adtralza 300 mg solution injectable
tralokinumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Adtralza 150 mg, solution injectable en seringue préremplie tralokinumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce qu'Adtralza et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Adtralza
3. Comment utiliser Adtralza
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Adtralza
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Adtralza et dans quels cas est-il utilisé

Adtralza contient comme substance active, le tralokinumab.

Le tralokinumab est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui bloque l'action d'une protéine appelée IL-13. L'IL-13 joue un rôle majeur dans l'apparition des symptômes de la dermatite atopique.

Adtralza est utilisé pour traiter les patients adultes et les adolescents à partir de 12 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère, également appelée eczéma atopique. Adtralza peut être utilisé seul ou en association avec des médicaments contre l'eczéma qui s'appliquent sur la peau.

L'utilisation d'Adtralza pour le traitement de la dermatite atopique peut améliorer votre eczéma, et réduire les démangeaisons et la douleur cutanée associées.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Adtralza

N'utilisez jamais Adtralza

- si vous êtes allergique au tralokinumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Si vous pensez être allergique, ou si vous avez un doute, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Adtralza.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Adtralza.

Réactions allergiques

Dans de très rares cas, les médicaments peuvent entraîner des réactions allergiques (hypersensibilité) et des réactions allergiques graves appelées anaphylactiques. Soyez attentif à l'apparition de signes de

ces réactions (tels que problèmes respiratoires, gonflement du visage, de la bouche et de la langue, évanouissement, vertiges, sensation d'étourdissement [causée par une pression artérielle basse], urticaire, démangeaisons et éruption cutanée) lorsque vous utilisez Adtralza.

Si vous remarquez un quelconque signe de réaction allergique, arrêtez d'utiliser Adtralza et informez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale. Ces signes sont listés au début de la rubrique 4.

Infection parasitaire intestinale

Adtralza peut diminuer votre résistance aux infections dues à des parasites. Toute infection parasitaire doit être traitée avant le début de votre traitement par Adtralza. Informez votre médecin si vous avez de la diarrhée, des gaz, des maux d'estomac, des selles grasses et si vous êtes déshydraté, car ces signes peuvent indiquer une infection parasitaire. Si vous vivez dans une région où ces infections sont fréquentes ou si vous voyagez dans une de ces régions, informez-en votre médecin.

Problèmes oculaires

Consultez votre médecin en cas d'apparition ou d'aggravation de problèmes oculaires, y compris douleur oculaire ou altération de la vision.

Enfants

Ne pas utiliser ce médicament chez les enfants de moins de 12 ans car la sécurité d'utilisation et les bénéfices d'Adtralza ne sont pas encore connus dans cette population.

Autres médicaments et Adtralza

Informez votre médecin ou pharmacien

- Si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.
- Si vous avez été récemment vacciné ou si vous devez l'être.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Les effets d'Adtralza chez la femme enceinte ne sont pas connus ; par conséquent il est préférable d'éviter de l'utiliser pendant la grossesse, sauf si votre médecin vous le recommande.

Si vous êtes concernée, vous et votre médecin devrez décider si vous allez allaiter ou utiliser Adtralza. Vous ne devez pas faire les deux.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Adtralza réduise votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Adtralza contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) pour 150 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Adtralza

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab.

Dose d'Adtralza et durée du traitement

- Votre médecin déterminera la dose d'Adtralza dont vous avez besoin et la durée du traitement.

- La dose initiale recommandée est de 600 mg (quatre injections de 150 mg), suivie de 300 mg (deux injections de 150 mg) administrés toutes les 2 semaines. Selon l'efficacité du traitement, votre médecin peut décider que vous pouvez recevoir une dose toutes les 4 semaines.

Adtralza est administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Vous et votre médecin ou votre infirmier/ère déciderez si vous pouvez vous injecter Adtralza vous-même.

Vous ne pourrez vous injecter Adtralza vous-même qu'après avoir été formé par votre médecin ou votre infirmier/ère. Une personne aidante peut également réaliser votre injection d'Adtralza après une formation appropriée.

Ne secouez pas la seringue.

Lisez les « Instructions d'utilisation » avant d'injecter Adtralza.

Si vous avez utilisé plus d'Adtralza que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de ce médicament que vous n'auriez dû ou si la dose a été prise plus tôt que prévu, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Si vous oubliez d'utiliser Adtralza

Si vous avez oublié de vous injecter une dose à la date prévue, injectez Adtralza dès que possible. La dose suivante devra être injectée à la date prévue habituellement.

Si vous arrêtez d'utiliser Adtralza

N'arrêtez pas d'utiliser Adtralza sans en parler préalablement à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Adtralza peut entraîner des effets secondaires graves, y compris des réactions allergiques (hypersensibilité) telles que des réactions anaphylactiques. Les signes de ces réactions peuvent inclure :

- difficultés à respirer
- gonflement du visage, de la bouche et de la langue
- évanouissement, vertiges, sensation d'étourdissement (tension artérielle basse)
- urticaire
- démangeaisons
- éruption cutanée

Arrêtez d'utiliser Adtralza et informez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale si vous remarquez un quelconque signe de réaction allergique.

Autres effets secondaires

Très fréquents (peuvent toucher plus d'1 personne sur 10)

- infections des voies respiratoires hautes (c'est-à-dire rhume et mal de gorge)

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- rougeur de l'œil et démangeaisons
- infection de l'œil
- réactions au site d'injection (c'est-à-dire rougeur, gonflement)

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- inflammation de l'œil pouvant entraîner une douleur oculaire ou une baisse de la vision

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Adtralza

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue et l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Si nécessaire, Adtralza peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25°C dans l'emballage d'origine pendant 14 jours maximum. Ne pas conserver à une température dépassant 25°C. Jeter Adtralza s'il n'est pas utilisé dans les 14 jours de conservation à température ambiante.

Si vous devez sortir la boîte du réfrigérateur de façon permanente, inscrivez la date de sortie sur l'emballage et utilisez Adtralza dans les 14 jours qui suivent. Adtralza ne doit pas être réfrigéré à nouveau durant cette période.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez qu'il est trouble, présente une modification de la coloration ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Adtralza

- La substance active est le tralokinumab.
- Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab dans 1 ml de solution injectable.
- Les autres composants sont : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Adtralza et contenu de l'emballage extérieur

Adtralza est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle, contenue dans une seringue préremplie en verre munie d'un protège-aiguille.

Adtralza est disponible en boîtes unitaires contenant 2 seringues préremplies ou en conditionnements multiples contenant 4 seringues préremplies (2 boîtes de 2) ou 12 seringues préremplies (6 boîtes de 2).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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 1439 6132

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Malta

E.J. Busuttill Ltd
Tel: +356 2144 7184 ext. 125

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

Medical Intertrade d.o.o.
Tel: +386 1 2529113

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

Les Instructions d'utilisation contenant les informations relatives à la manière d'injecter Adtralza sont présentées au verso de cette notice.

Instructions d'utilisation
Adtralza
tralokinumab
Solution injectable en seringue préremplie

Lisez ces instructions avant de commencer à utiliser les seringues préremplies d'Adtralza et à chaque fois que vous utilisez une nouvelle boîte. Elles contiennent peut-être de nouvelles informations. Vous devez également discuter avec votre professionnel de santé de votre état de santé et de votre traitement.

Conservez ces Instructions d'utilisation afin de pouvoir les relire si nécessaire.

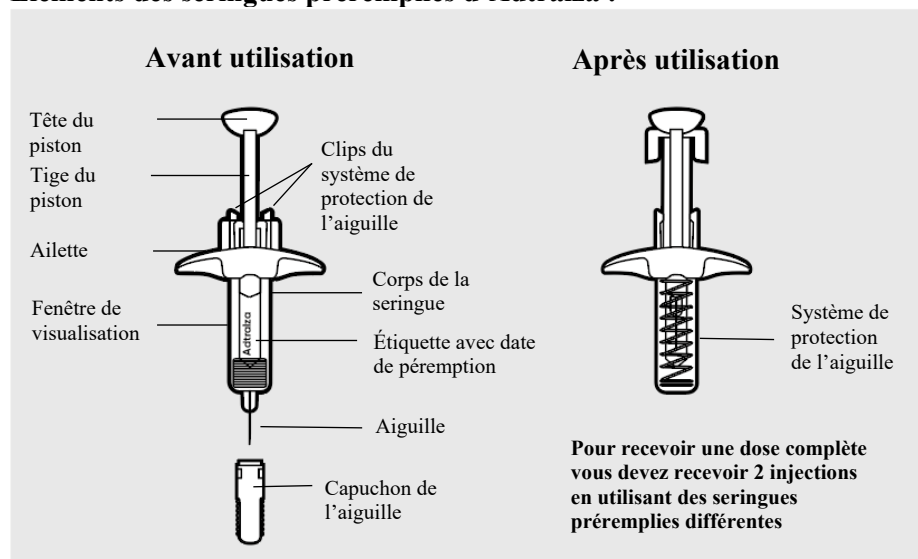
Chaque seringue préremplie contient 150 mg de tralokinumab.
Les seringues préremplies d'Adtralza sont à usage unique.

INFORMATIONS IMPORTANTES

Informations importantes que vous devez connaître avant d'injecter Adtralza :

- Avant d'injecter Adtralza pour la première fois, votre professionnel de santé vous montrera comment préparer et injecter Adtralza à l'aide des seringues préremplies.
- **N'injectez pas** Adtralza avant que l'on vous ait montré comment réaliser l'injection correctement.
- Adressez-vous à votre professionnel de santé si vous avez des questions sur la manière d'injecter Adtralza correctement.
- **Pour recevoir une dose complète, vous devez recevoir 2 injections d'Adtralza (correspondant à 1 ensemble d'injections). Il est recommandé de choisir une zone d'injection différente à chaque nouvel ensemble d'injections.**
- Les seringues préremplies d'Adtralza sont munies d'un système de protection de l'aiguille qui recouvrira automatiquement l'aiguille une fois l'injection terminée.
- **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille tant que vous n'êtes pas prêt à réaliser l'injection.
- **Ne partagez pas ou ne réutilisez pas** vos seringues préremplies d'Adtralza.

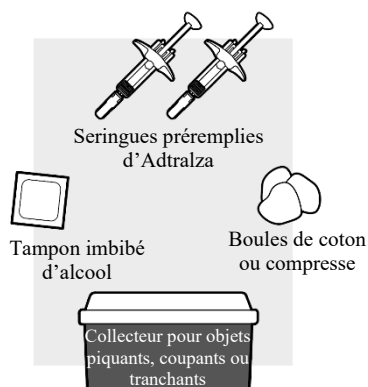
Eléments des seringues préremplies d'Adtralza :



Comment conserver Adtralza

- **Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.**
- Conservez les seringues préremplies d'Adtralza au réfrigérateur à une température comprise entre 2°C et 8°C.
- Conservez les seringues préremplies d'Adtralza dans l'emballage d'origine et protégez-les de la lumière jusqu'à ce que vous soyez prêt à les utiliser.
- **Ne congélez pas** les seringues préremplies d'Adtralza. **Ne les utilisez pas** si elles ont été congelées.
- Adtralza peut être conservé dans son emballage d'origine à température ambiante jusqu'à 25°C pendant 14 jours maximum. Si vous devez sortir la boîte du réfrigérateur de façon permanente, inscrivez la date de sortie sur l'emballage et utilisez Adtralza dans les 14 jours qui suivent. Jetez les seringues si elles sont restées hors du réfrigérateur pendant plus de 14 jours.

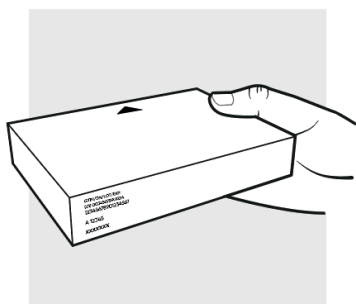
Étape 1 : Préparer l'injection d'Adtralza



1a : Rassemblez les éléments dont vous aurez besoin pour l'injection

Pour chaque dose d'Adtralza, vous aurez besoin :

- D'une surface de travail propre, plane, bien éclairée, comme une table
- D'une boîte d'Adtralza avec 2 seringues préremplies d'Adtralza
- D'un tampon imbibé d'alcool (non fourni dans la boîte)
- D'une compresse ou de boules de coton propres (non fournies dans la boîte)
- D'un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants résistant à la perforation (non fourni dans la boîte)



1b : Sortez la boîte contenant les seringues préremplies d'Adtralza du réfrigérateur

- **Vérifiez la date de péremption (EXP) sur la boîte. Ne pas utiliser** si la date de péremption mentionnée sur la boîte est dépassée.
- Vérifiez que le système de fermeture de la boîte d'Adtralza est intact. **N'utilisez pas** les seringues préremplies d'Adtralza si le système de fermeture de la boîte est endommagé.

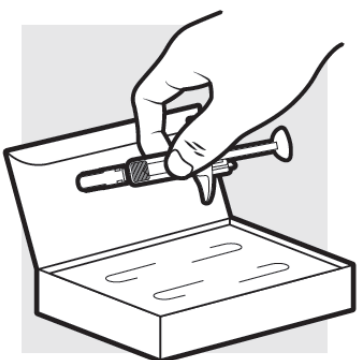
N'utilisez pas les seringues préremplies d'Adtralza si les seringues ont été conservées à température ambiante pendant plus de 14 jours.



1c : Laissez les seringues préremplies d'Adtralza revenir à température ambiante

Placez la boîte d'Adtralza sur une surface plane et patientez 30 minutes avant d'injecter Adtralza afin de laisser les seringues préremplies revenir à température ambiante (20°C à 25°C). Ceci contribuera à rendre l'injection d'Adtralza plus confortable.

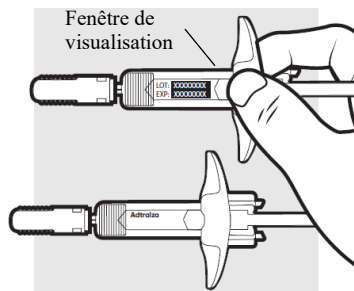
- **Ne réchauffez** les seringues préremplies d'aucune manière.
- **Ne secouez pas** les seringues.
- **Ne retirez pas** les capuchons des aiguilles avant d'avoir atteint l'étape 3 et d'être prêt à injecter les seringues préremplies.
- **Ne remettez pas** les seringues au réfrigérateur une fois qu'elles ont atteint la température ambiante.



1d : Sortez les seringues préremplies d'Adtralza de la boîte

Sortez les 2 seringues préremplies d'Adtralza de la boîte, une à une, en saisissant les corps des seringues (et non les tiges des pistons) des seringues préremplies d'Adtralza.

- **Ne touchez pas** les clips des systèmes de protection des aiguilles afin d'éviter une activation des systèmes de protection des aiguilles trop tôt.
- **Ne retirez pas** les capuchons des aiguilles avant d'avoir atteint l'étape 3 et d'être prêt à injecter les seringues préremplies.



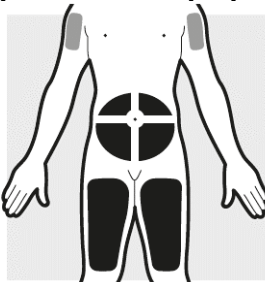
1e : Inspectez les seringues préremplies d'Adtralza

- Assurez-vous que les étiquettes mentionnent le nom correct du médicament, Adtralza.
- Vérifiez la date de péremption sur les seringues.
- Vérifiez le médicament à travers les fenêtres de visualisation. Le médicament doit être limpide à opalescent, incolore à jaune pâle.
- N'utilisez pas les seringues préremplies d'Adtralza si :
 - la date de péremption sur les seringues est dépassée ;
 - le médicament est trouble, présente une modification de la coloration ou contient des particules ;
 - les seringues préremplies semblent endommagées ou sont tombées.

Si vous ne pouvez pas utiliser les seringues, jetez-les dans un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants et utilisez de nouvelles seringues.

- Il se peut que vous observiez de petites bulles d'air dans le liquide. Ceci est normal. Ne faites rien à ce sujet.

Étape 2 : Choix et préparation de la zone d'injection



- Injection par un soignant uniquement
- Injection par le patient lui-même ou injection par un soignant

2a : Choisissez l'endroit où vous allez réaliser les injections

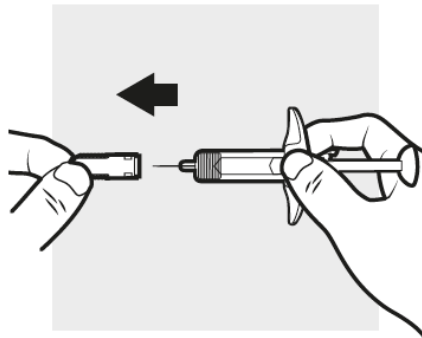
- Vous pouvez réaliser les injections au niveau :
 - de votre ventre (abdomen)
 - de vos cuisses
 - de la partie supérieure de votre bras. Une injection au niveau de la partie supérieure du bras ne peut être réalisée que par un soignant.
- **N'effectuez pas** l'injection au niveau de zones où la peau est sensible, présente des hématomes, squameuse, présente des cicatrices, endommagée, dure ou couverte d'eczéma.
- **N'effectuez pas** l'injection dans une zone de 5 cm autour de votre nombril.



2b : Lavez-vous les mains et préparez votre peau

- Lavez-vous les mains à l'eau et au savon.
- Nettoyez la zone d'injection choisie pour les 2 injections à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool en effectuant un mouvement circulaire.
 - Laissez la zone sécher complètement.
 - **Ne soufflez pas** sur la zone nettoyée et **ne la touchez plus** jusqu'à l'injection.

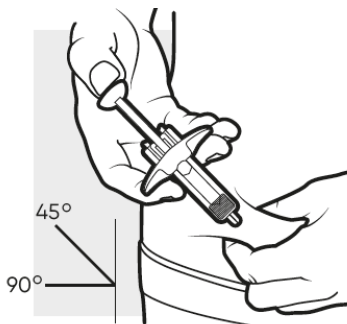
Étape 3 : Injecter Adtralza



3a : Retirez le capuchon de l'aiguille d'Adtralza

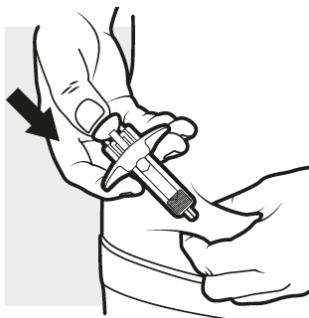
Tenez le corps de la seringue préremplie d'Adtralza avec une main, retirez le capuchon de l'aiguille de manière rectiligne avec l'autre main, puis jetez-le dans le collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants.

- **N'essayez pas de replacer les capuchons des aiguilles des seringues préremplies d'Adtralza.**
- **Ne tenez pas** la tige du piston ou la tête du piston lorsque vous retirez le capuchon de l'aiguille.
- Il se peut que vous observiez une goutte de liquide à l'extrémité de l'aiguille. Ceci est normal.
- **Ne touchez pas** l'aiguille et évitez qu'elle ne touche une surface quelconque.



3b : Insérez l'aiguille

Avec une main, pincez délicatement votre peau de manière à obtenir un pli de peau au niveau de la zone d'injection que vous avez nettoyée. Avec l'autre main, insérez l'aiguille entièrement dans votre peau avec un angle de 45 à 90 degrés.



3c : Injectez le médicament

Utilisez votre pouce pour pousser fermement la tête du piston jusqu'au bout. La totalité du médicament est injectée lorsque vous ne pouvez plus pousser la tête du piston.



3d : Relâchez et retirez

Retirez votre pouce de la tête du piston. L'aiguille va automatiquement revenir dans le corps de la seringue et se verrouiller à l'intérieur.

- Placez une boule de coton ou une compresse au niveau de la zone d'injection pendant quelques secondes. Ne frottez pas la zone d'injection. Si nécessaire, recouvrez la zone d'injection à l'aide d'un petit pansement.
- Une petite quantité de sang ou de liquide peut apparaître à l'endroit où vous avez effectué l'injection. Ceci est normal.

Jetez la seringue préremplie d'Adtralza utilisée dans un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants. **Voir l'étape 5 « Jeter Adtralza ».**

Étape 4 : Injecter la deuxième seringue



Pour recevoir la dose complète qui vous a été prescrite, vous devrez réaliser une deuxième injection. Prenez une nouvelle seringue préremplie d'Adtralza et répétez les étapes 3 et 5.

Remarque

Assurez-vous de réaliser votre **deuxième injection** au niveau de la même zone du corps, mais à une distance d'au moins 3 cm de la première.

Étape 5 : Jeter Adtralza



- Mettez les seringues préremplies d'Adtralza utilisées dans un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants immédiatement après utilisation.
 - **Ne jetez pas** les seringues préremplies d'Adtralza avec les ordures ménagères.
- Si vous ne disposez pas d'un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ménager :
 - en plastique résistant,
 - pouvant être fermé hermétiquement, avec couvercle résistant aux perforations, empêchant que les objets piquants, coupants ou tranchants ne ressortent,
 - droit et stable lors de son utilisation,
 - étanche, et
 - correctement étiqueté de façon à indiquer qu'il contient des déchets dangereux.
- Lorsque votre collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants sera presque plein, vous devrez suivre les recommandations locales relatives à l'élimination de votre collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants.
- **Ne recyclez pas** votre collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants usagés.

Notice : Information du patient

Adtralza 300 mg, solution injectable en stylo prérempli tralokinumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce qu'Adtralza et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Adtralza
3. Comment utiliser Adtralza
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Adtralza
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Adtralza et dans quels cas est-il utilisé

Adtralza contient comme substance active, le tralokinumab.

Le tralokinumab est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui bloque l'action d'une protéine appelée IL-13. L'IL-13 joue un rôle majeur dans l'apparition des symptômes de la dermatite atopique.

Adtralza est utilisé pour traiter les patients adultes et les adolescents à partir de 12 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère, également appelée eczéma atopique. Adtralza peut être utilisé seul ou en association avec des médicaments contre l'eczéma qui s'appliquent sur la peau.

L'utilisation d'Adtralza pour le traitement de la dermatite atopique peut améliorer votre eczéma, et réduire les démangeaisons et la douleur cutanée associées.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Adtralza

N'utilisez jamais Adtralza

- si vous êtes allergique au tralokinumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Si vous pensez être allergique, ou si vous avez un doute, demandez conseil à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Adtralza.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Adtralza.

Réactions allergiques

Dans de très rares cas, les médicaments peuvent entraîner des réactions allergiques (hypersensibilité) et des réactions allergiques graves appelées anaphylactiques. Soyez attentif à l'apparition de signes de

ces réactions (tels que problèmes respiratoires, gonflement du visage, de la bouche et de la langue, évanouissement, vertiges, sensation d'étourdissement [causée par une pression artérielle basse], urticaire, démangeaisons et éruption cutanée) lorsque vous utilisez Adtralza.

Si vous remarquez un quelconque signe de réaction allergique, arrêtez d'utiliser Adtralza et informez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale. Ces signes sont listés au début de la rubrique 4.

Infection parasitaire intestinale

Adtralza peut diminuer votre résistance aux infections dues à des parasites. Toute infection parasitaire doit être traitée avant le début de votre traitement par Adtralza. Informez votre médecin si vous avez de la diarrhée, des gaz, des maux d'estomac, des selles grasses et si vous êtes déshydraté, car ces signes peuvent indiquer une infection parasitaire. Si vous vivez dans une région où ces infections sont fréquentes ou si vous voyagez dans une de ces régions, informez-en votre médecin.

Problèmes oculaires

Consultez votre médecin en cas d'apparition ou d'aggravation de problèmes oculaires, y compris douleur oculaire ou altération de la vision.

Enfants

Ne pas utiliser ce médicament chez les enfants de moins de 12 ans car la sécurité d'utilisation et les bénéfices d'Adtralza ne sont pas encore connus dans cette population.

Autres médicaments et Adtralza

Informez votre médecin ou pharmacien

- Si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.
- Si vous avez été récemment vacciné ou si vous devez l'être.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament. Les effets d'Adtralza chez la femme enceinte ne sont pas connus ; par conséquent il est préférable d'éviter de l'utiliser pendant la grossesse, sauf si votre médecin vous le recommande.

Si vous êtes concernée, vous et votre médecin devrez décider si vous allez allaiter ou utiliser Adtralza. Vous ne devez pas faire les deux.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Adtralza réduise votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Adtralza contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) pour 300 mg, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Adtralza

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Chaque stylo prérempli contient 300 mg de tralokinumab.

Dose d'Adtralza et durée du traitement

- Votre médecin déterminera la dose d'Adtralza dont vous avez besoin et la durée du traitement.

- La dose initiale recommandée est de 600 mg (deux injections de 300 mg), suivie de 300 mg (une injection de 300 mg) administrés toutes les 2 semaines. Selon l'efficacité du traitement, votre médecin peut décider que vous pouvez recevoir une dose toutes les 4 semaines.

Adtralza est administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Vous et votre médecin ou votre infirmier/ère déciderez si vous pouvez vous injecter Adtralza vous-même.

Vous ne pourrez vous injecter Adtralza vous-même qu'après avoir été formé par votre médecin ou votre infirmier/ère. Une personne aidante peut également réaliser votre injection d'Adtralza après une formation appropriée.

Ne secouez pas le stylo.

Lisez les « Instructions d'utilisation » avant d'injecter Adtralza.

Si vous avez utilisé plus d'Adtralza que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de ce médicament que vous n'auriez dû ou si la dose a été prise plus tôt que prévu, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Si vous oubliez d'utiliser Adtralza

Si vous avez oublié de vous injecter une dose à la date prévue, injectez Adtralza dès que possible. La dose suivante devra être injectée à la date prévue habituellement.

Si vous arrêtez d'utiliser Adtralza

N'arrêtez pas d'utiliser Adtralza sans en parler préalablement à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Adtralza peut entraîner des effets secondaires graves, y compris des réactions allergiques (hypersensibilité) telles que des réactions anaphylactiques. Les signes de ces réactions peuvent inclure :

- difficultés à respirer
- gonflement du visage, de la bouche et de la langue
- évanouissement, vertiges, sensation d'étourdissement (tension artérielle basse)
- urticaire
- démangeaisons
- éruption cutanée

Arrêtez d'utiliser Adtralza et informez votre médecin ou demandez immédiatement une aide médicale si vous remarquez un quelconque signe de réaction allergique.

Autres effets secondaires

Très fréquents (peuvent toucher plus d'1 personne sur 10)

- infections des voies respiratoires hautes (c'est-à-dire rhume et mal de gorge)

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- rougeur de l'œil et démangeaisons
- infection de l'œil
- réactions au site d'injection (c'est-à-dire rougeur, gonflement)

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- inflammation de l'œil pouvant entraîner une douleur oculaire ou une baisse de la vision

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Adtralza

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue et l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Si nécessaire, Adtralza peut être conservé à température ambiante jusqu'à 30°C dans l'emballage d'origine pendant 14 jours maximum. À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Jeter Adtralza s'il n'est pas utilisé dans les 14 jours de conservation à température ambiante.

Si vous devez sortir la boîte du réfrigérateur de façon permanente, inscrivez la date de sortie sur l'emballage et utilisez Adtralza dans les 14 jours qui suivent. Adtralza ne doit pas être réfrigéré à nouveau durant cette période.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez qu'il est trouble, présente une modification de la coloration ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Adtralza

- La substance active est le tralokinumab.
- Chaque stylo prérempli contient 300 mg de tralokinumab dans 2 ml de solution injectable.
- Les autres composants sont : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), chlorure de sodium, polysorbate 80 (E433) et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Adtralza et contenu de l'emballage extérieur

Adtralza est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune pâle, contenue dans un stylo prérempli.

Adtralza est disponible en boîtes unitaires contenant 2 stylos préremplis ou en conditionnements multiples contenant 6 stylos préremplis (3 boîtes de 2).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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 1439 6132

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Malta

E.J. Busuttill Ltd
Tel: +356 2144 7184 ext. 125

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

Medical Intertrade d.o.o.
Tel: +386 1 2529113

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments: <http://www.ema.europa.eu>

Les Instructions d'utilisation contenant les informations relatives à la manière d'injecter Adtralza sont présentées au verso de cette notice.

Instructions d'utilisation Adtralza 300 mg solution injectable en stylo prérempli tralokinumab

Lisez ces instructions avant de commencer à utiliser les stylos préremplis d'Adtralza et à chaque fois que vous utilisez une nouvelle boîte. Elles contiennent peut-être de nouvelles informations. Vous devez également discuter avec votre professionnel de santé de votre état de santé et de votre traitement.

Conservez ces Instructions d'utilisation afin de pouvoir les relire si nécessaire.

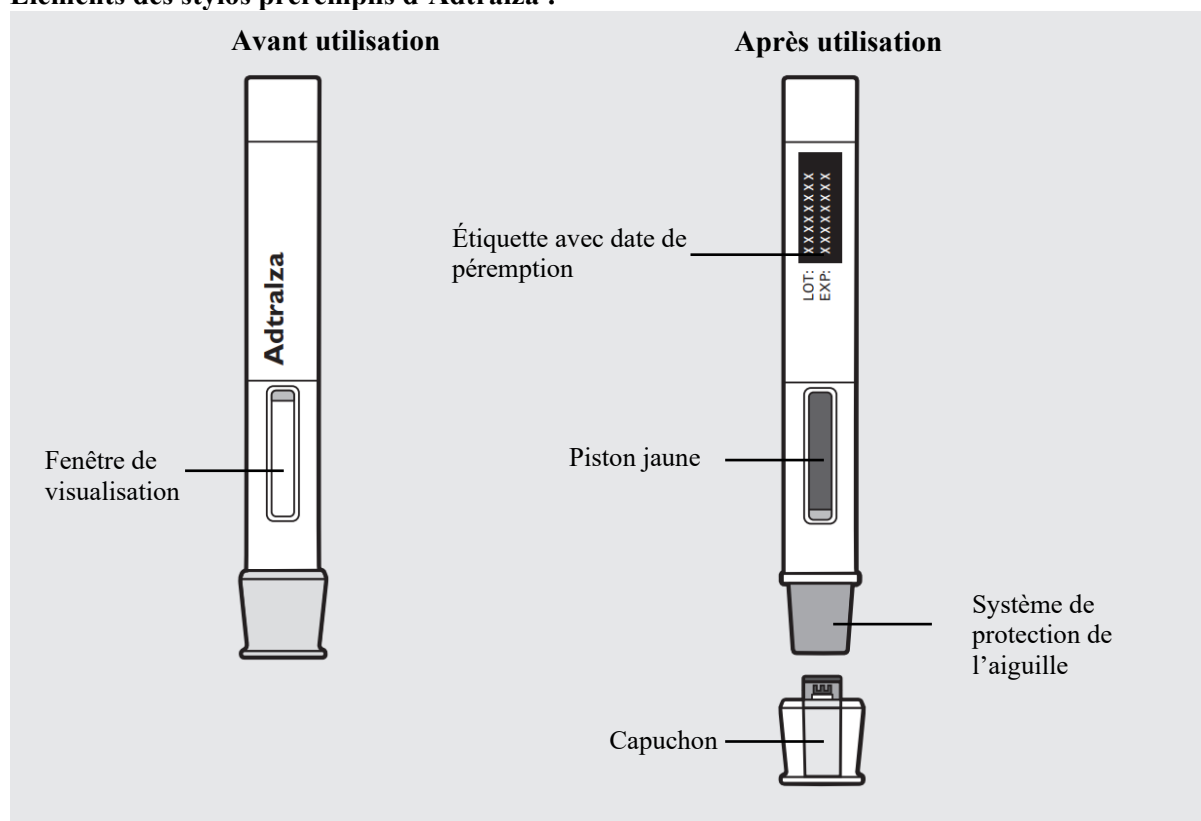
**Chaque stylo prérempli contient 300 mg de tralokinumab.
Les stylos préremplis d'Adtralza sont à usage unique.**

INFORMATIONS IMPORTANTES

Informations importantes que vous devez connaître avant d'injecter Adtralza :

- Avant d'injecter Adtralza pour la première fois, votre professionnel de santé vous montrera comment préparer et injecter Adtralza à l'aide des stylos préremplis.
- **N'injectez pas** Adtralza avant que l'on vous ait montré comment réaliser l'injection correctement.
- Adressez-vous à votre professionnel de santé si vous avez des questions sur la manière d'injecter Adtralza correctement.
- **Pour recevoir une dose complète, vous devrez recevoir 1 injection d'Adtralza.**
- **Il est recommandé de choisir une zone d'injection différente à chaque nouvelle injection.**
- Les stylos préremplis d'Adtralza sont munis d'un système de protection de l'aiguille qui recouvrira automatiquement l'aiguille une fois l'injection terminée.
- **Ne retirez pas** le capuchon tant que vous n'êtes pas prêt à réaliser l'injection.
- **Ne partagez pas ou ne réutilisez pas** vos stylos préremplis d'Adtralza.

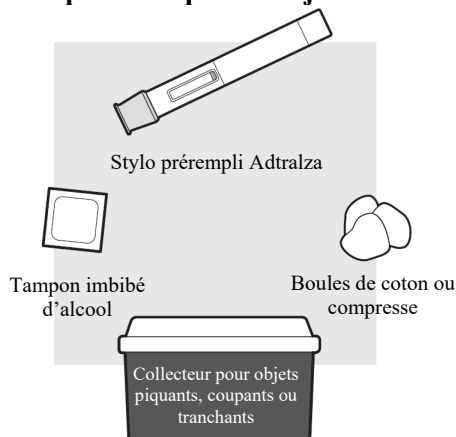
Éléments des stylos préremplis d'Adtralza :



Comment conserver Adtralza

- **Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.**
- Conservez les stylos préremplis d'Adtralza au réfrigérateur à une température comprise entre 2°C et 8°C.
- Conservez les stylos préremplis d'Adtralza dans l'emballage d'origine et protégez-les de la lumière jusqu'à ce que vous soyez prêt à les utiliser.
- **Ne congelez pas** les stylos préremplis d'Adtralza. **Ne les utilisez pas** s'ils ont été congelés.
- Adtralza peut être conservé dans son emballage d'origine à température ambiante jusqu'à 30°C pendant 14 jours maximum. Si vous devez sortir la boîte du réfrigérateur de façon permanente, inscrivez la date de sortie sur l'emballage et utilisez Adtralza dans les 14 jours qui suivent. Jetez les stylos s'ils sont restés hors du réfrigérateur pendant plus de 14 jours.

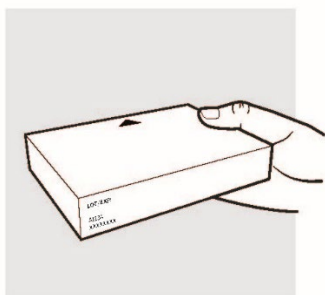
Étape 1 : Préparer l'injection d'Adtralza



1a : Rassemblez les éléments dont vous aurez besoin pour l'injection

Pour chaque dose d'Adtralza, vous aurez besoin :

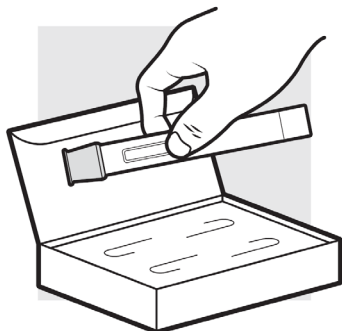
- D'une surface de travail propre, plane, bien éclairée, comme une table
- D'un stylo prérempli d'Adtralza
- D'un tampon imbibé d'alcool (non fourni dans la boîte)
- D'une compresse ou de boules de coton propres (non fournies dans la boîte)
- D'un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants résistant à la perforation (non fourni dans la boîte)



1b : Sortez la boîte d'Adtralza du réfrigérateur

- Vérifiez la date de péremption (EXP) sur la boîte. Ne pas utiliser si la date de péremption mentionnée sur la boîte est dépassée.
- Lors de l'utilisation du premier stylo prérempli de la boîte, vérifiez que le système de fermeture de la boîte est intact. N'utilisez pas les stylos préremplis d'Adtralza si le système de fermeture de la boîte est endommagé.

N'utilisez pas les stylos préremplis d'Adtralza si les stylos préremplis ont été conservés à température ambiante pendant plus de 14 jours.



1c : Sortez le stylo prérempli d'Adtralza de la boîte

Sortez 1 stylo prérempli de la boîte. Remettez la boîte avec le stylo prérempli restant au réfrigérateur.

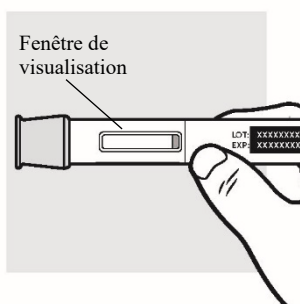
- Ne retirez pas le capuchon du stylo prérempli avant d'avoir atteint l'étape 3 et d'être prêt à injecter.



1d : Laissez le stylo prérempli d'Adtralza revenir à température ambiante

Placez le stylo prérempli sur une surface plane et patientez au moins 45 minutes avant d'injecter Adtralza afin de laisser le stylo prérempli revenir à température ambiante (20°C à 30°C). Ceci contribuera à rendre l'injection d'Adtralza plus confortable.

- Ne réchauffez le stylo prérempli d'aucune manière.
- Ne secouez pas le stylo prérempli.
- Ne remettez pas le stylo prérempli au réfrigérateur une fois qu'il a atteint la température ambiante.



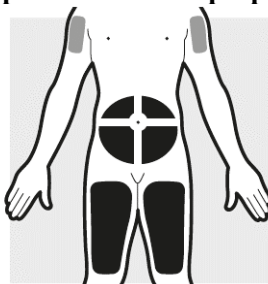
1e : Inspectez le stylo prérempli d'Adtralza

- Assurez-vous que l'étiquette mentionne le nom correct du médicament, Adtralza.

- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo prérempli.
- Vérifiez le médicament à travers la fenêtre de visualisation. Le médicament doit être limpide à opalescent, incolore à jaune pâle.
- Il se peut que vous observiez de petites bulles d'air dans le liquide. Ceci est normal. Ne faites rien à ce sujet.
- N'utilisez pas le stylo prérempli d'Adtralza si :
 - la date de péremption sur le stylo prérempli est dépassée ;
 - le médicament est trouble, présente une modification de la coloration ou contient des particules ;
 - le stylo prérempli semble endommagé ou est tombé.

Si vous ne pouvez pas utiliser le stylo prérempli, jetez-le dans un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants et utilisez un nouveau stylo prérempli.

Étape 2 : Choisir et préparer la zone d'injection



- Injection par un soignant uniquement
- Injection par le patient lui-même ou injection par un soignant

2a : Choisissez l'endroit où vous allez réaliser l'injection

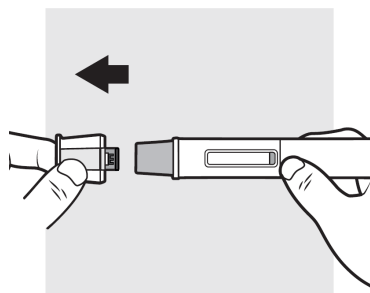
- Vous pouvez réaliser les injections au niveau :
 - de votre ventre (abdomen)
 - de vos cuisses
 - de la partie supérieure de votre bras. Une injection au niveau de la partie supérieure du bras ne peut être réalisée que par un soignant.
- **N'effectuez pas** l'injection au niveau de zones où la peau est sensible, présente des hématomes, squameuse, présente des cicatrices, endommagée, dure ou couverte d'eczéma.
- **N'effectuez pas** l'injection dans une zone de 5 cm autour de votre nombril.
- **Il est recommandé de choisir une zone d'injection différente à chaque nouvelle injection. Ne réalisez pas l'injection deux fois d'affilée au même endroit.**



2b : Lavez-vous les mains et préparez votre peau

- Lavez-vous les mains à l'eau et au savon.
- Nettoyez la zone d'injection choisie à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool en effectuant un mouvement circulaire.
 - Laissez la zone sécher complètement.
 - **Ne soufflez pas** sur la zone nettoyée et **ne la touchez plus** jusqu'à l'injection.

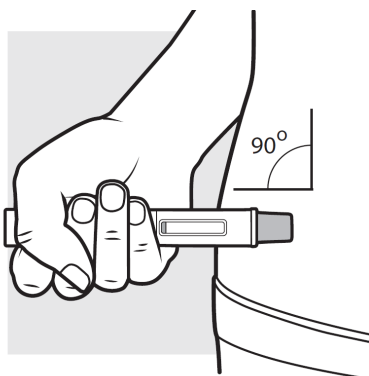
Étape 3 : Injecter Adtralza



3a : Retirez le capuchon d'Adtralza

Tenez le stylo prérempli avec une main, retirez le capuchon de manière rectiligne avec l'autre main, puis jetez-le dans le collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants. Le système de protection de l'aiguille est alors à découvert. Il vous empêche de toucher l'aiguille.

- **N'essayez pas de replacer le capuchon sur le stylo prérempli.** Cela pourrait déclencher l'injection trop tôt ou endommager l'aiguille.
- **N'essayez pas** de toucher ou de pousser le système de protection de l'aiguille avec vos doigts. Vous pourriez vous piquer.

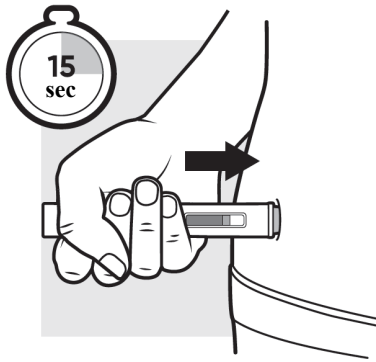


3b : Placez le stylo prérempli d'Adtralza au site d'injection de façon à voir la fenêtre de visualisation

Vous pouvez pincer délicatement votre peau au niveau de la zone d'injection que vous avez nettoyée ou procéder à l'injection sans pincer votre peau. Suivez les instructions de votre professionnel de santé pour savoir comment réaliser l'injection.

- Placez le système de protection de l'aiguille du stylo prérempli contre votre peau (à un angle de 90 degrés) sur le site d'injection que vous avez nettoyé. Assurez-vous que vous pouvez voir la fenêtre de visualisation.
- **Ne changez pas** la position du stylo prérempli après avoir commencé l'injection.

Si le stylo prérempli est retiré trop tôt, vous verrez peut-être un filet du médicament s'écouler du stylo prérempli. Dans ce cas, vous n'aurez peut-être pas reçu la dose complète. Contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.



3c : Appuyez sur le stylo prérempli d'Adtralza et maintenez la pression

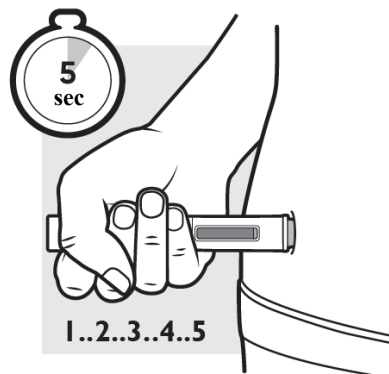
Appuyez fermement sur le stylo prérempli pour le maintenir en place. Vous entendrez un « clic », ce qui signifie que l'injection a commencé. Le piston jaune commence à bouger.

Le piston jaune se déplacera vers le bas de la fenêtre de visualisation au fur et à mesure de l'injection du médicament.

Cela peut prendre 15 secondes pour injecter la dose complète.

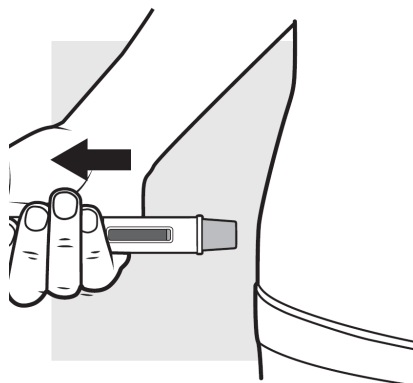
Vous entendrez un second « clic » lorsque le piston jaune aura complètement rempli la fenêtre de visualisation.

Continuez à appuyer.



3d : Continuez à appuyer pendant 5 secondes supplémentaires

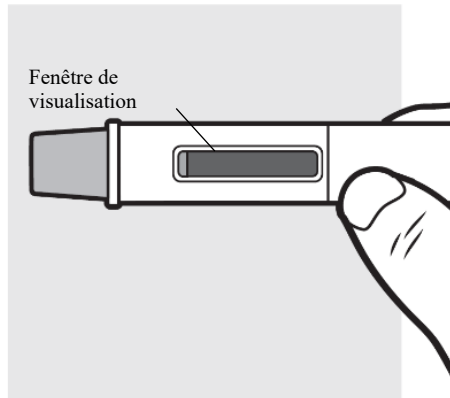
Après le second « clic », continuez à appuyer fermement le stylo contre votre peau pendant 5 secondes pour être sûr que vous recevez la dose complète.



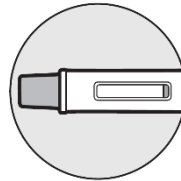
3e : Retirez le stylo prérempli d'Adtralza

Retirez le stylo prérempli horizontalement du site d'injection. Le système de protection de l'aiguille glissera et se remettra en place sur l'aiguille.

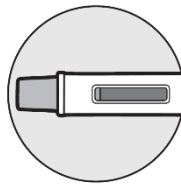
- Placez une boule de coton ou une compresse au niveau du site d'injection pendant quelques secondes. **Ne frottez pas** le site d'injection.
- Une petite quantité de sang ou de liquide peut apparaître à l'endroit où vous avez effectué l'injection. Ceci est normal. Si nécessaire, recouvrez la zone d'injection à l'aide d'un petit pansement.



Avant utilisation :



Après utilisation :

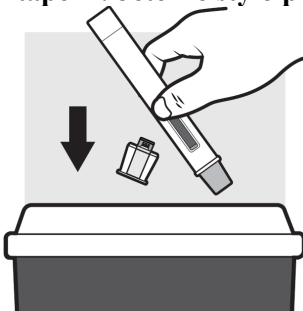


3f : Vérifiez la fenêtre de visualisation

Vérifiez la fenêtre de visualisation pour vous assurer que la totalité du liquide a été injectée.

Si le piston jaune ne remplit pas la fenêtre de visualisation, vous n'aurez peut-être pas reçu la dose complète. Dans ce cas, ou si quelque chose vous tracasse, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Étape 4 : Jeter le stylo prérempli d'Adtralza



- Mettez le stylo prérempli d'Adtralza utilisé dans un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants immédiatement après utilisation.
 - **Ne jetez pas** le stylo prérempli d'Adtralza avec les ordures ménagères.
- Si vous ne disposez pas d'un collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants, vous pouvez utiliser un contenant ménager :
 - en plastique résistant,
 - pouvant être fermé hermétiquement, avec couvercle résistant aux perforations, empêchant que les objets piquants, coupants ou tranchants ne ressortent,
 - droit et stable lors de son utilisation,
 - étanche, et
 - correctement étiqueté de façon à indiquer qu'il contient des déchets dangereux.
- Lorsque votre collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants sera presque plein, vous devrez suivre les recommandations locales relatives à l'élimination de votre collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants.
- **Ne recyclez pas** votre collecteur pour objets piquants, coupants ou tranchants usagés.