

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampułko-strzykawka

Każda ampułko-strzykawka zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu (110 mg/ml).

Wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu (110 mg/ml).

Tezepelumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 48 mg L-proliny i 0,19 mg polisorbatu 80 w każdej dawce 210 mg (1,91 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Roztwór przejrzysty do opalizującego, bezbarwny do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Astma

Produkt leczniczy Tezspire jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów i młodzieży w wieku 12 lat i starszych z ciężką astmą, niedostatecznie kontrolowaną pomimo stosowania dużych dawek wziewnych kortykosteroidów w skojarzeniu z innym produktem leczniczym stosowanym w leczeniu podtrzymującym.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (ang. chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)

Produkt leczniczy Tezspire, wraz z kortykosteroidami donosowymi, jest wskazany jako terapia uzupełniająca w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką postacią CRSwNP, u których leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane przez lekarzy mających doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu chorób, w których wskazane jest stosowanie produktu leczniczego Tezspire (patrz punkt 4.1).

Dawkowanie

Produkt leczniczy Tezspire jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Decyzję o kontynuacji leczenia należy podejmować co najmniej raz w roku na podstawie stopnia kontroli choroby u pacjenta.

Astma

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsi)

Zalecana dawka wynosi 210 mg tezepelumabu we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie.

CRSwNP

Zalecana dawka u dorosłych pacjentów wynosi 210 mg tezepelumabu we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki, dawkę należy podać tak szybko, jak to możliwe. Następnie pacjent może wznowić przyjmowanie leku w zaplanowanym dniu podania. Jeśli akurat wypada pora przyjęcia kolejnej dawki, należy ją podać zgodnie z planem. Nie wolno podawać podwójnej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Tezspire u dzieci w wieku poniżej 12 lat w leczeniu astmy. Dane nie są dostępne.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Tezspire u dzieci w wieku poniżej 18 lat w leczeniu CRSwNP. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Tezspire podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.

Pacjent może samodzielnie wykonać wstrzyknięcie lub opiekun pacjenta może podać ten produkt leczniczy po przeszkoleniu w zakresie techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych. Należy odpowiednio przeszkolić pacjentów i (lub) ich opiekunów w zakresie przygotowania i podawania produktu leczniczego Tezspire przed jego zastosowaniem, zgodnie z „Instrukcją użycia”.

Produkt leczniczy Tezspire należy wstrzykiwać w udo lub w brzuch, z wyjątkiem obszaru położonego w odległości 5 cm od pępka. Jeśli wstrzyknięcie wykonywane jest przez pracownika fachowego personelu medycznego lub opiekuna, można także wykorzystać górną część ramienia. Pacjent nie powinien samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia w ramię. Produktu nie należy podawać we wstrzyknięciu w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona lub stwardniała. Zaleca się rotacyjną zmianę miejsca wstrzyknięcia przy każdym podaniu.

Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania produktu z użyciem ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego przedstawiono w „Instrukcji użycia”.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nagłe zaostrzenia astmy

Nie należy stosować produktu leczniczego Tezspire w leczeniu nagłych zaostrzeń astmy.

Podczas leczenia mogą wystąpić objawy astmy lub zaostrzenia choroby. Należy poinstruować pacjentów, aby zgłosili się po pomoc medyczną, jeśli astma nadal nie będzie kontrolowana lub objawy nasiliły się po rozpoczęciu leczenia.

Kortykosteroidy

Nie zaleca się nagłego przerywania stosowania kortykosteroidów po rozpoczęciu leczenia. Zmniejszenie dawki kortykosteroidów, jeśli właściwe, powinno następować stopniowo i pod nadzorem lekarza.

Reakcje nadwrażliwości

Po podaniu tezepelumabu mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (np. anafilaksja, wysypka) (patrz punkt 4.8). Takie reakcje mogą wystąpić w ciągu kilku godzin od podania, ale w niektórych przypadkach ich wystąpienie jest opóźnione (tj. o kilka dni).

Przebyta anafilaksja niezwiązana z tezepelumabem może być czynnikiem ryzyka wystąpienia anafilaksji po podaniu produktu leczniczego Tezspire. Zgodnie z praktyką kliniczną pacjentów należy monitorować przez odpowiedni czas po podaniu produktu leczniczego Tezspire.

W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości (np. anafilaksja), podawanie tezepelumabu należy niezwłocznie przerwać i rozpocząć odpowiednie leczenie, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Ciężkie zakażenia

Zablokowanie limfopoetyny zrębu grasicy (ang. thymic stromal lymphopoietin, TSLP) może teoretycznie zwiększać ryzyko ciężkich zakażeń. W badaniach kontrolowanych placebo nie zaobserwowano zwiększenia liczby ciężkich zakażeń po zastosowaniu tezepelumabu.

Pacjenci z rozpoznanymi wcześniej ciężkimi zakażeniami powinni być leczeni przed rozpoczęciem terapii tezepelumabem. Jeśli u pacjenta rozwinie się ciężkie zakażenie podczas leczenia tezepelumabem, leczenie tezepelumabem należy przerwać do czasu ustąpienia ciężkiego zakażenia.

Ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe

W długoterminowym badaniu klinicznym zaobserwowano dysproporcję liczbową w zakresie występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z układem krążenia u pacjentów leczonych tezepelumabem w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo. Nie wykazano związku przyczynowego między stosowaniem tezepelumabu a częstością występowania tych zdarzeń ani nie zidentyfikowano populacji pacjentów ze zwiększonym ryzykiem ich występowania.

Należy poinformować pacjentów o przedmiotowych lub podmiotowych objawach wskazujących na zdarzenie ze strony układu krążenia (na przykład ból w klatce piersiowej, duszność, złe samopoczucie, zawroty głowy lub omdlenia) i o konieczności niezwłocznego zwrócenia się o pomoc lekarską, jeśli takie objawy wystąpią. Jeśli u pacjenta wystąpi ciężkie zdarzenie sercowo-naczyniowe podczas leczenia tezepelumabem, leczenie tezepelumabem należy przerwać do czasu ustabilizowania się nagłego zdarzenia.

Obecnie nie ma danych dotyczących ponownego leczenia pacjentów, u których wystąpiło ciężkie zdarzenie sercowo-naczyniowe lub ciężkie zakażenie.

Zakażenia pasożytnicze (zakażenia pasożytami jelitowymi)

TSLP może brać udział w odpowiedzi immunologicznej na niektóre zakażenia pasożytami jelitowymi. Pacjenci z rozpoznanymi zakażeniami pasożytami jelitowymi zostali wykluczeni z udziału w badaniach klinicznych. Nie wiadomo, czy tezepelumab może wywierać wpływ na odpowiedź pacjentów na zakażenia pasożytami jelitowymi.

Pacjenci z rozpoznanymi wcześniej zakażeniami pasożytami jelitowymi powinni być leczeni przed rozpoczęciem terapii tezepelumabem. Jeśli pacjenci zakażą się podczas leczenia i nie wystąpi u nich odpowiedź na leczenie przeciwpasożytnicze, terapię tezepelumabem należy przerwać do czasu ustąpienia zakażenia.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 210 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera 48 mg L-proliny w każdej dawce 210 mg (1,91 ml). L-prolina może być szkodliwa dla pacjentów z hiperprolinemią.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,19 mg polisorbatu 80 w każdej dawce 210 mg (1,91 ml). Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Należy unikać stosowania szczepionek zawierających żywe atenuowane drobnoustroje u pacjentów otrzymujących tezepelumab.

W randomizowanym badaniu klinicznym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, w którym uczestniczyło 70 pacjentów w wieku od 12 do 21 lat z astmą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, leczenie tezepelumabem nie wydawało się wpływać na humoralne odpowiedzi przeciwiał indukowane sezonową czterowalentną szczepionką przeciw grypie.

Nie należy spodziewać się wystąpienia klinicznie istotnego wpływu tezepelumabu na farmakokinetykę podawanych jednocześnie produktów leczniczych na astmę. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że powszechnie stosowane na astmę produkty lecznicze podawane jednocześnie (w tym antagoniści receptora leukotrienowego, teofilina/aminofilina i doustne kortykosteroidy) nie wywierały żadnego wpływu na klirens tezepelumabu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania tezepelumabu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Ludzkie przeciwciała IgG, takie jak tezepelumab, przenikają przez barierę łożyska; w związku z tym, produkt Tezpire może zostać przekazany przez matkę rozwijającemu się płodowi.

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Tezpire w okresie ciąży, chyba że oczekiwane korzyści dla kobiety w ciąży przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy tezepelumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie IgG przenikają do mleka ludzkiego w ciągu kilku pierwszych dni po urodzeniu, a wkrótce po tym ich stężenie zmniejsza się; dlatego nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią w tym krótkim okresie.

W tym szczególnym okresie należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie tezepelumabu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

Później, tezepelumab może być stosowany podczas karmienia piersią, jeśli wymaga tego stan kliniczny pacjentki.

Informacje na temat przenikania tezepelumabu do mleka zwierząt (małpy cynomolgus), patrz punkt 5.3.

Płodność

Brak danych dotyczących płodności u ludzi. Badania przeprowadzane na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu leczenia tezepelumabem na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tezpire nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w trakcie leczenia astmy były bóle stawów (3,8%) i zapalenie gardła (4,1%), a w trakcie leczenia CRSwNP – zapalenie gardła (5,4%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Tabela 1 przedstawia działania niepożądane z badań klinicznych trwających 52 tygodnie z udziałem pacjentów z ciężką postacią astmy i CRSwNP, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę produktu leczniczego Tezpire, oraz z doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na

podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 1 Wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie gardła ^a	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość (w tym reakcja anafilaktyczna)	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka ^b	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^c	Często

^a Zapalenie gardła zdefiniowano według następujących grup terminów preferowanych: zapalenie gardła, bakteryjne zapalenie gardła, paciorkowcowe zapalenie gardła i wirusowe zapalenie gardła.

^b Wysypkę zdefiniowano według następujących grup terminów preferowanych: wysypka, wysypka ze świądem, wysypka rumieniowa, wysypka grudkowo-plamista, wysypka plamkowa.

^c Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W analizie zbiorczej danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania z badań PATHWAY i NAVIGATOR, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. rumień w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia) występowały u 3,8% pacjentów leczonych tezepelumabem w dawce 210 mg podawanej podskórnie co 4 tygodnie (Q4W).

Dzieci i młodzież

Do badania III fazy NAVIGATOR trwającego 52 tygodnie zakwalifikowano łącznie 82 pacjentów z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z ciężką, niekontrolowaną astmą (patrz punkt 5.1). Profil bezpieczeństwa stosowania produktu u młodzieży był na ogół podobny do profilu bezpieczeństwa w ogólnej populacji badania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych pacjentom chorym na astmę podawano podskórnie dawki do 280 mg co 2 tygodnie (Q2W), a dawki do 700 mg podawano dożylnie co 4 tygodnie (Q4W) i nie zaobserwowano dowodów na występowanie działań toksycznych związanych z dawką.

Nie ma swoistego leczenia w przypadku przedawkowania tezepelumabu. Po przedawkowaniu należy zastosować leczenie podtrzymujące z odpowiednim monitorowaniem, w razie konieczności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, inne leki o działaniu ogólnym stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, kod ATC: R03DX11

Mechanizm działania

Tezepelumab jest przeciwciałem monoklonalnym (IgG2λ) skierowanym przeciwko limfopoetine zrebku grasicy (ang. thymic stromal lymphopoietin, TSLP), uniemożliwiającym jej interakcję z heterodimerycznym receptorem dla TSLP. W przebiegu astmy i CRSwNP, czynniki wyzwalające, zarówno alergiczne, jak i niealergiczne, wywołują wytwarzanie TSLP. Zablokowanie TSLP przez tezepelumab powoduje zmniejszenie stężenia wielu biomarkerów i cytokin związanych ze stanem zapalnym dróg oddechowych i błony śluzowej w astmie i CRSwNP (np. eozynofile we krwi, eozynofile w błonie podśluzowej dróg oddechowych, IgE, FeNO, IL-5 i IL-13). Jednak mechanizm działania tezepelumabu w astmie i CRSwNP nie został ostatecznie ustalony.

Działanie farmakodynamiczne

Wpływ na eozynofile we krwi oraz biomarkery stanu zapalnego i cytokiny

W badaniach klinicznych z astmą podawanie tezepelumabu w dawce 210 mg podskórną co 4 tygodnie prowadziło do zmniejszenia liczby eozynofili we krwi, FeNO, stężenia IL-5, stężenia IL-13 i stężenia IgE w surowicy względem wartości początkowych w porównaniu z placebo. Stężenie tych markerów zmniejszało się niemal maksymalnie po dwóch tygodniach leczenia, z wyjątkiem IgE, których miano zmniejszało się wolniej. Ten wpływ utrzymywał się w trakcie całego leczenia.

W badaniu klinicznym z CRSwNP podawanie tezepelumabu w dawce 210 mg podskórną co 4 tygodnie spowodowało zmniejszenie liczby biomarkerów stanu zapalnego (eozynofili we krwi, FeNO [u uczestników z jednocześnie występującą astmą] i stężenia IgE w surowicy).

Wpływ na eozynofile w błonie podśluzowej dróg oddechowych

W badaniu klinicznym podawanie tezepelumabu w dawce 210 mg podskórną co 4 tygodnie prowadziło do zmniejszenia liczby eozynofili w błonie podśluzowej o 89% w porównaniu ze zmniejszeniem o 25% obserwowanym po podaniu placebo. Zmniejszenie tych wartości było obserwowane niezależnie od początkowego stężenia biomarkerów stanu zapalnego.

Immunogenność

U pacjentów z astmą (badanie NAVIGATOR) przeciwciała przeciwlekowe (ang. anti-drug antibodies, ADA) wykryto w dowolnym momencie u 26 (4,9%) z 527 pacjentów, którzy otrzymali tezepelumab według zalecanego schematu dawkowania w trakcie badania trwającego 52 tygodnie. Spośród tych 26 pacjentów u 10 pacjentów (1,9% pacjentów leczonych tezepelumabem) rozwinęły się ADA związane z leczeniem, a u 1 pacjenta (0,2% pacjentów leczonych tezepelumabem) powstały przeciwciała neutralizujące. Miana ADA były na ogół małe i często przemijające. Nie zaobserwowano dowodów na wpływ ADA na farmakokinetykę, farmakodynamikę, skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania leku.

U pacjentów z CRSwNP (badanie WAYPOINT) odpowiedź w postaci ADA związanych z leczeniem rozwinęła się u 6 (4%) ze 164 pacjentów leczonych tezepelumabem w dawce 210 mg podawanej podskórną co 4 tygodnie w okresie leczenia trwającym 52 tygodnie. Neutralizujące działanie przeciwciał stwierdzono u 1 pacjenta z obecnością ADA. Chociaż nie zaobserwowano widocznego wpływu ADA na farmakokinetykę, farmakodynamikę, skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania leku, liczba pacjentów z ADA występującymi podczas leczenia była niewystarczająca do dokonania formalnej oceny w CRSwNP.

Skuteczność kliniczna

Astma

Skuteczność tezepelumabu oceniano w dwóch randomizowanych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych (PATHWAY i NAVIGATOR), trwających 52 tygodnie, w których uczestniczyło łącznie 1609 pacjentów w wieku 12 lat i starszych z ciężką astmą. U pacjentów włączanych do obu badań nie wymagano minimalnej początkowej liczby eozynofiliów we krwi ani obecności innych biomarkerów stanu zapalnego (np. FeNO lub IgE).

PATHWAY było 52-tygodniowym badaniem dotyczącym liczby zaostrzeń choroby, do którego włączono 550 pacjentów (w wieku 18 lat i starszych) z ciężką, niekontrolowaną astmą. Uczestnicy badania otrzymywali tezepelumab w dawce 70 mg podskórną Q4W, tezepelumab w dawce 210 mg podskórną Q4W, tezepelumab w dawce 280 mg podskórną Q2W lub placebo. Wymagano, aby pacjenci mieli w wywiadzie 2 lub więcej zaostrzeń astmy wymagających doustnego lub systemowego leczenia kortykosteroidami lub 1 zaostrzenie astmy wymagające hospitalizacji w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

NAVIGATOR było 52-tygodniowym badaniem dotyczącym liczby zaostrzeń choroby, do którego włączono ogółem 1061 pacjentów (dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych) z ciężką, niekontrolowaną astmą. Uczestnicy badania otrzymywali tezepelumab w dawce 210 mg podskórną Q4W lub placebo. Wymagano, aby pacjenci mieli w wywiadzie 2 lub więcej zaostrzeń astmy wymagających doustnego lub systemowego leczenia kortykosteroidami lub wymagających hospitalizacji w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Zarówno w badaniu PATHWAY, jak i w badaniu NAVIGATOR wymagano uzyskania przez pacjentów wyniku 1,5 lub więcej w Kwestionariuszu Kontroli Astmy 6 (ACQ-6) w fazie przesiewowej oraz zmniejszonej czynności płuc (FEV_1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela poniżej 80% wartości należnej u osób dorosłych i poniżej 90% wartości należnej u młodzieży) w fazie początkowej. Wymagano, aby pacjenci byli regularnie leczeni średnimi lub dużymi dawkami wziewnych kortykosteroidów (ICS) i co najmniej jednym dodatkowym lekiem podawanym w celu kontroli astmy z doustnym kortykosteroidem (OCS) lub bez doustnego kortykosteroidu. Dużą dawkę ICS zdefiniowano jako > 500 µg propionianu flutykazonu lub jego odpowiednika na dobę. Średnią dawkę ICS zdefiniowano jako > 250 µg do 500 µg propionianu flutykazonu lub jego odpowiednika na dobę w badaniu PATHWAY oraz jako 500 µg propionianu flutykazonu lub jego odpowiednika na dobę w badaniu NAVIGATOR. Przez cały okres trwania badań pacjenci kontynuowali swoje podstawowe leczenie astmy.

W tabeli 2 poniżej przedstawiono dane demograficzne i charakterystykę początkową w obu badaniach.

Tabela 2 Dane demograficzne i charakterystyka początkowa w badaniach nad astmą

	PATHWAY N=550	NAVIGATOR N=1059
Średnia wieku (lata) (SD)	52 (12)	50 (16)
Kobiety (%)	66	64
Rasa biała (%)	92	62
Rasa czarna lub Afroamerykanie (%)	3	6
Rasa azjatycka (%)	3	28
Osoby pochodzenia iberyjskiego lub latynoamerykańskiego (%)	1	15
Średni czas trwania astmy (lata) (SD)	17 (12)	22 (16)
Niepalenie nigdy tytoniu w przeszłości (%)	81	80

Tabela 2 Dane demograficzne i charakterystyka początkowa w badaniach nad astmą

	PATHWAY N=550	NAVIGATOR N=1059
Stosowanie dużych dawek ICS (%)	49	75
Stosowanie OCS (%)	9	9
Średnia liczba zaostrzeń w minionym roku (SD)	2,4 (1,2)	2,8 (1,4)
Średni początkowy % wartości należnej FEV ₁ (SD)	60 (13)	63 (18)
Średnia wartość FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (L) (SD)	1,9 (0,6)	1,8 (0,7)
Średnia zmiana wartości FEV ₁ po podaniu leku rozszerzającego oskrzela w teście odwracalności obturacji (%) (SD)	23 (20)	15 (15)
Średnia początkowa liczba EOS we krwi (komórki/ μ l) (SD)	371 (353)	340 (403)
Liczba EOS we krwi ≥ 150 komórek/ μ l (%)	76	74
Obecność alergii (%) ^a	46	64
Średnie stężenie FeNO (ppb) (SD)	35 (39)	44 (41)
FeNO ≥ 25 ppb (%)	44	59
Średni wynik ACQ-6 (SD)	2,7 (0,8)	2,8 (0,8)
Liczba EOS we krwi ≥ 150 komórek/ μ l oraz FeNO ≥ 25 ppb (%)	38	47

^a Obecność alergii zdefiniowana jako dodatni wynik testu na obecność IgE w surowicy swoistych dla dowolnego całorocznego alergenu wziewnego w panelu FEIA.

ACQ-6, Kwestionariusz kontroli astmy 6; EOS, eozynofile; FEIA, badanie techniką fluoro-immuno-enzymatyczną; FeNO, stężenie tlenku azotu w wydychanym powietrzu; FEV₁, natężona objętość wydechu pierwszosekundowa; ICS, wziewny kortykosteroid; IgE, immunoglobulina E; OCS, doustny kortykosteroid; ppb, części na miliard; SD, odchylenie standardowe.

Wyniki podsumowane poniżej dotyczą zalecanej dawki tezepelumabu 210 mg podawanej podskórną według schematu Q4W.

Zaostrzenia

Pierwszorzędownym punktem końcowym w badaniach PATHWAY i NAVIGATOR był odsetek ciężkich zaostrzeń astmy ocenianych przez ponad 52 tygodnie. Ciężkie zaostrzenia astmy zostały zdefiniowane jako pogorszenie astmy wymagające zastosowania lub zwiększenia dawki doustnego kortykosteroidu lub kortykosteroidu o działaniu ogólnoustrojowym przez co najmniej 3 dni lub pojedynczego wstrzyknięcia kortykosteroidu w postaci o przedłużonym uwalnianiu i (lub) wizyty na szpitalnym oddziale ratunkowym, podczas której konieczne było użycie kortykosteroidu doustnego lub kortykosteroidu o działaniu ogólnoustrojowym i (lub) hospitalizacja.

W obu badaniach, PATHWAY i NAVIGATOR, u pacjentów otrzymujących tezepelumab doszło do znamiennej zmniejszenia rocznego odsetka ciężkich zaostrzeń astmy w porównaniu z placebo (tabela 3 i tabela 4). U pacjentów leczonych tezepelumabem wystąpiło także mniej zaostrzeń wymagających wizyty na szpitalnym oddziale ratunkowym i (lub) hospitalizacji w porównaniu z placebo. W badaniach PATHWAY i NAVIGATOR liczba ciężkich zaostrzeń astmy wymagających wizyty na szpitalnym oddziale ratunkowym i (lub) hospitalizacji zmniejszyła się odpowiednio o 85% i 79% po podskórnym podaniu tezepelumabu w dawce 210 mg co 4 tygodnie.

Tabela 3 Odsetek ciężkich zaostrzeń w 52. tygodniu badania NAVIGATOR^a

	Tezepelumab (N=528)	Placebo (N=531)
Roczny odsetek ciężkich zaostrzeń astmy		
Odsetek	0,93	2,10
Współczynnik częstości (95% CI)	0,44 (0,37; 0,53)	
Wartość p	<0,001	

^a Czas narażenia na ryzyko zdefiniowano jako całkowity czas trwania okresu, w którym może wystąpić nowe zaostrzenie (tj. całkowity czas obserwacji po odjęciu czasu zaostrzenia i 7 kolejnych dni).

CI, przedział ufności

Tabela 4 Odsetek ciężkich zaostrzeń w 52. tygodniu badania PATHWAY^a

	Tezepelumab (N=137)	Placebo (N=138)
Roczny odsetek ciężkich zaostrzeń astmy		
Odsetek	0,20	0,72
Współczynnik częstości (95% CI)	0,29 (0,16; 0,51)	
Wartość p	<0,001	

^a Czas narażenia na ryzyko zdefiniowano jako całkowity czas obserwacji.

CI, przedział ufności

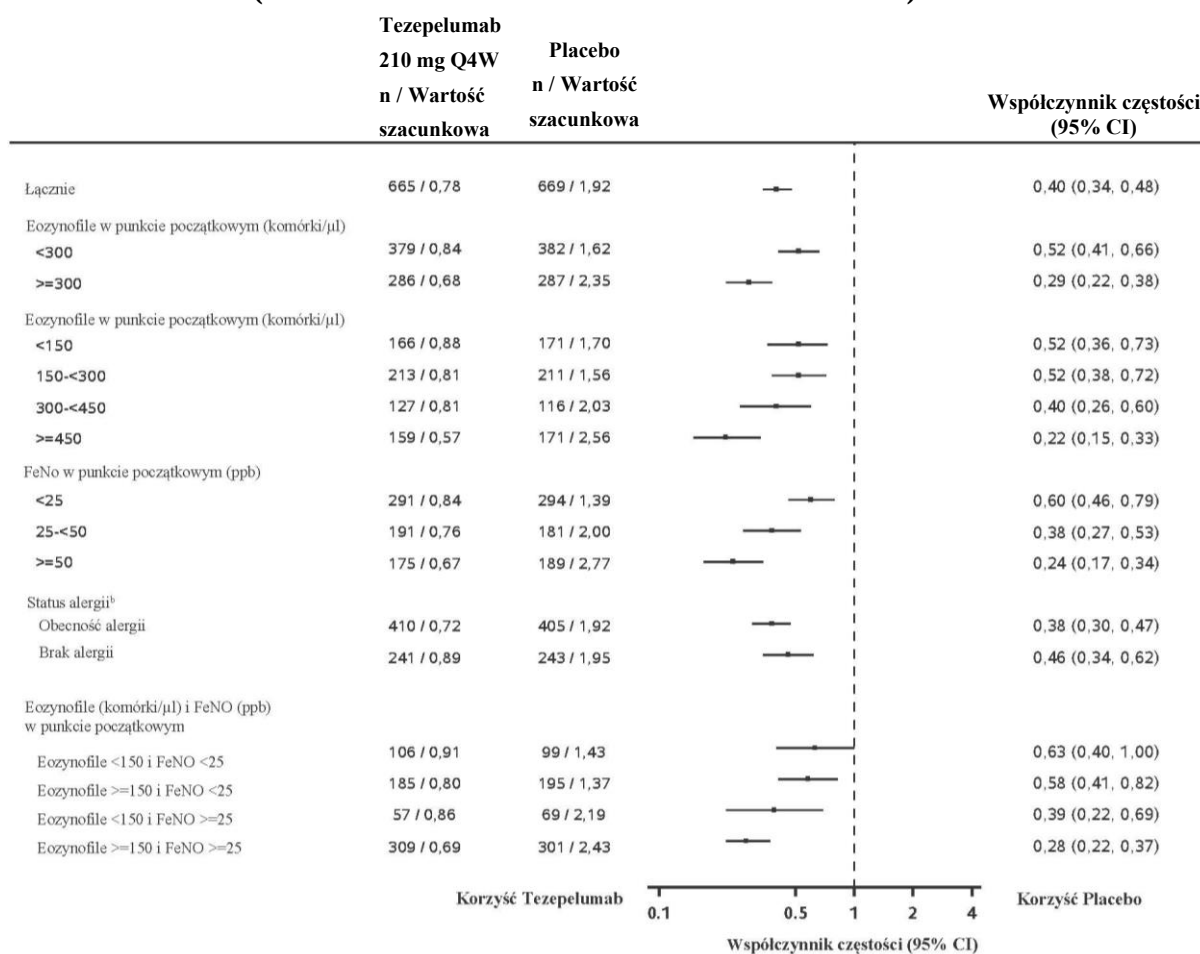
Analiza podgrup

W badaniu NAVIGATOR tezepelumab wykazywał zmniejszenie odsetka ciężkich zaostrzeń astmy bez względu na początkową liczbę eozynofiliów we krwi, wartość FeNO, jak również występowanie alergii (określane za pomocą badania IgE swoistych dla całorocznych alergenów wziewnych). Podobne wyniki zaobserwowano w badaniu PATHWAY. Patrz Rycina 1.

W badaniu NAVIGATOR, zmniejszenie częstości występowania ciężkich zaostrzeń astmy było większe wraz ze zwiększeniem początkowej liczby eozynofiliów we krwi i wartości FeNO (współczynnik częstości = 0,79 [95% CI: 0,48; 1,28] dla pacjentów zarówno z początkową liczbą eozynofiliów we krwi < 150 komórek/ μ l i początkową wartością FeNO < 25 ppb; współczynnik częstości = 0,30 [95% CI: 0,23; 0,40], jak i dla pacjentów z początkową liczbą eozynofili we krwi $\geq$ 150 komórek/ μ l i początkową wartością FeNO $\geq$ 25 ppb).

Rycina 1

Roczny współczynnik częstości zaostreżeń ciężkiej astmy w ciągu 52 tygodni w zależności od różnych początkowych biomarkerów dla pełnej analizy (zbiorcze dane z badań NAVIGATOR i PATHWAY) ^a



^a Czas ryzyka jest zdefiniowany jako całkowity czas, w którym może wystąpić nowe zaostreżenie (tj. całkowity czas obserwacji po odjęciu czasu w trakcie zaostreżenia i 7 kolejnych dni).

^b Status alergii zdefiniowany przez wynik IgE w surowicy specyficzny dla dowolnego całorocznego alergenów w powietrzu w panelu FEIA.

Czynność płuc

Zmiana FEV₁ względem wartości początkowej była oceniana jako drugorzędowy punkt końcowy w badaniu NAVIGATOR. W porównaniu z placebo, stosowanie tezepelumabu zapewniało klinicznie istotną poprawę średniej zmiany FEV₁ względem wartości początkowej (tabela 5).

Wyniki zgłaszane przez pacjentów

Zmiany w wyniku kwestionariusza ACQ-6, standaryzowanego kwestionariusza jakości życia z astmą dla osób w wieku 12 lat i starszych (ang. Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for ages 12 and older, AQLQ(S)+12) względem wartości początkowej oraz tygodniowe średnie wyniki z Dzienniczka objawów astmy (ang. Asthma Symptom Diary, ASD) były oceniane jako drugorzędowe punkty końcowe w badaniu NAVIGATOR. Nasilenie świszczącego oddechu, duszności, kaszlu i ucisku w klatce piersiowej oceniano dwa razy na dobę (rano i wieczorem). Przebudzenia w nocy i aktywność oceniano codziennie. Całkowity wynik ASD obliczano jako średnią 10 pozycji (tabela 5).

Poprawa wyników ACQ-6 i AQLQ(S)+12 była widoczna już po odpowiednio 2 tygodniach i 4 tygodniach od podania tezepelumabu i utrzymywała się do tygodnia 52. włącznie w obu badaniach.

Tabela 5 Wyniki kluczowych drugorzędowych punktów końcowych w 52. tygodniu w badaniu NAVIGATOR^a

	Tezepelumab	Placebo
FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela		
N	527	531
Zmiana średniej LS względem wartości początkowej (L)	0,23	0,10
Różnica średniej LS względem placebo (L) (95% CI)	0,13 (0,08; 0,18)	
Wartość p	<0,001	
Całkowity wynik AQLQ(S)+12		
N	525	526
Zmiana średniej LS względem wartości początkowej	1,48	1,14
Różnica względem placebo (95% CI)	0,33 (0,20; 0,47)	
Wartość p	<0,001	
Wynik ACQ-6		
N	527	531
Zmiana średniej LS względem wartości początkowej	-1,53	-1,20
Różnica względem placebo (95% CI)	-0,33 (-0,46; -0,20)	
Wartość p	<0,001	
ASD		
N	525	531
Zmiana średniej LS względem wartości początkowej	-0,70	-0,59
Różnica względem placebo (95% CI)	-0,11 (-0,19; -0,04)	
Wartość p	0,004	

^a Wartości szacunkowe otrzymano w modelu mieszanym dla powtarzanych pomiarów (MMRM), wykorzystując wszystkie dostępne dane uzyskane od pacjentów z co najmniej 1 zmianą względem wartości początkowej, w tym dane uzyskane po przerwaniu leczenia.

ACQ-6, Kwestionariusz Kontroli Astmy 6; AQLQ(S)+12, standaryzowany kwestionariusz jakości życia z astmą dla osób w wieku 12 lat i starszych; ASD, Dzienniczek objawów astmy; CI, przedział ufności; FEV₁, natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa; LS, metoda najmniejszych kwadratów; N, liczba pacjentów wnoszących dane do analizy (FA) z co najmniej 1 zmianą względem wartości początkowej.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Spośród 665 pacjentów chorujących na astmę i otrzymujących podskórnie co 4 tygodnie tezepelumab w dawce 210 mg w badaniach PATHWAY i NAVIGATOR, w sumie 119 pacjentów miało co najmniej 65 lat, spośród których 32 pacjentów miało 75 lat lub więcej. Bezpieczeństwo stosowania w tych grupach wiekowych było podobne do bezpieczeństwa stosowania w ogólnej populacji badania. Skuteczność w tych grupach wiekowych była podobna do skuteczności w ogólnej populacji badania NAVIGATOR. Do badania PATHWAY nie włączono wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby ustalić skuteczność w tej grupie wiekowej.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP)

Skuteczność tezepelumabu oceniano w randomizowanym, wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych (badanie WAYPOINT), trwającym 52 tygodnie, w którym uczestniczyło 408 pacjentów w wieku od 18 lat, otrzymujących standardowe leczenie CRSwNP. Do tego badania włączono pacjentów z objawowym CRSwNP pomimo leczenia ogólnoustrojowymi kortykosteroidami w ciągu ostatnich 12 miesięcy i (lub) przebytego w przeszłości zabiegu chirurgicznego zatok i nosa bądź pacjentów z przeciwwskazaniami/nietolerancją którejkolwiek z tych metod leczenia.

Oprócz leczenia CRSwNP kortykosteroidami stosowanymi donosowo (np. mometazonu furoinianem w aerozolu do nosa), pacjenci otrzymywali tezepelumab w dawce 210 mg lub placebo podskórną z częstotnością Q4W przez 52 tygodnie.

Dane demograficzne i wyjściową charakterystykę pacjentów z badania WAYPOINT przedstawiono w tabeli 6 poniżej.

Tabela 6 Dane demograficzne i wyjściowa charakterystyka pacjentów w badaniu WAYPOINT

	WAYPOINT N=408^a
Średni wiek (lata) (SD)	50 (14)
Mężczyźni (%)	65
Średni czas trwania CRSwNP (lata) (SD)	13 (10)
Pacjenci z ≥ 1 wcześniejszym zabiegiem chirurgicznym (%)	71
Pacjenci stosujący ogólnoustrojowe kortykosteroidy z powodu CRSwNP w roku poprzedzającym badanie (%)	58
Średni całkowity wynik NPS ^b (SD), zakres 0-8	6,1 (1,2)
Średni wynik NCS oceniany dwa razy w tygodniu ^{b, c} (SD), zakres 0-3	2,6 (0,5)
Średni całkowity wynik w skali LMK w obrazie TK zatok ^b (SD), zakres 0-24	19 (4)
Średnia utrata węchu oceniana dwa razy w tygodniu ^{b, d} (SD), zakres 0-3	2,9 (0,4)
Średni całkowity wynik SNOT-22 ^b (SD), zakres 0-110	69 (18)
Średnia liczba eozynofiliów we krwi (komórki/ μ l) (SD)	360 (235)
Średnie całkowite stężenie IgE j.m./ml (SD)	176 (285)
Astma/NLPZ-ERD/AERD ^e (%)	61
NLPZ-ERD/AERD (%)	17
Alergiczny nieżyt nosa (%)	14

^a Liczba pacjentów (N) =407 dla średniego całkowitego wyniku NPS; N=406 dla średniego wyniku NCS z oceną dwa razy w tygodniu i dla średniej utraty węchu z oceną dwa razy w tygodniu; N=404 dla średniego całkowitego wyniku w skali LMK w obrazie TK zatok i średniej liczby eozynofiliów we krwi; N=389 dla średniego całkowitego stężenia IgE.

^b Wyższe wyniki wskazują na większe nasilenie choroby i większe nasilenie objawów.

^c Ocena prowadzona w Dzienniczku objawów polipowatości nosa (ang. Nasal Polyposis Symptom Diary, NPSD).

^d Oceniana w NPSD na podstawie wyniku dotyczącego trudności w odczuwaniu zapachu.

^e Wszyscy, z wyjątkiem 3 pacjentów z AERD lub NLPZ-ERD włączeni do tej podgrupy mieli także rozpoznanie astmy.

AERD, choroba układu oddechowego nasilana przez aspirynę; CRSwNP, przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa; TK, tomografia komputerowa; IgE, immunoglobulina E, j.m. jednostki międzynarodowe; LMK, skala Lund-Mackay; NCS, wynik przekrwienia błony śluzowej nosa; NPS, wynik w skali oceny polipów nosa; NLPZ-ERD, choroba układu oddechowego nasilana przez niesteroidowe leki przeciwzapalne; SD, odchylenie standardowe; SNOT-22, 22-punktowy kwestionariusz oceny nasilenia dolegliwości zatokowych.

Równorzędnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi oceny skuteczności była zmiana w całkowitym wyniku oceny polipów nosa (ang. nasal polyp score, NPS) względem wartości wyjściowej, oceniana w endoskopowym badaniu nosa po 52 tygodniach przez niezależne osoby oceniające nieznające przydziału pacjentów do grup terapeutycznych oraz zmiana średniego wyniku przekrwienia błony śluzowej nosa (ang. nasal congestion score, NCS) względem stanu wyjściowego, ocenianego dwa razy w tygodniu w ramach prowadzenia Dzienniczka objawów polipowatości nosa (NPSD) po 52 tygodniach. Całkowity wynik NPS był oceniany w skali nominalnej (0-8). Przekrwienie błony śluzowej nosa było oceniane codziennie przez pacjentów w nominalnej skali nasilenia o rozpiętości od 0 do 3. Wartości p przedstawione dla badania WAYPOINT są wartościami nieskorygowanymi.

U pacjentów, którzy otrzymali tezepelumab, po 52 tygodniach wystąpiła statystycznie istotna poprawa w całkowitym wyniku NPS oraz średnim wyniku NCS ocenianym dwa razy w tygodniu w porównaniu z placebo (patrz Tabela 7).

Wyniki dotyczące równorzędnych pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych w badaniu WAYPOINT przedstawiono w Tabeli 7.

Tabela 7 Wyniki dotyczące równorzędnych pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych w badaniu WAYPOINT

	Tezepelumab (N=203)	Placebo (N=205)	Wartość p ^a
Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe			
NPS po 52 tygodniach			
Średnia wartość wyjściowa	6,1	6,1	
Zmiana średniej LS	-2,46	-0,38	
Różnica średniej LS względem placebo (95% CI)	-2,08 (-2,40; -1,76)		<0,0001
NCS po 52 tygodniach			
Średnia wartość wyjściowa	2,59	2,55	
Zmiana średniej LS	-1,74	-0,70	
Różnica średniej LS względem placebo (95% CI)	-1,04 (-1,21; -0,87)		<0,0001
Kluczowe drugorzędowe punkty końcowe			
Utrata węchu ^b po 52 tygodniach			
Średnia wartość wyjściowa	2,9	2,8	
Zmiana średniej LS	-1,26	-0,26	
Różnica średniej LS względem placebo (95% CI)	-1,01 (-1,18; -0,83)		<0,0001
SNOT-22 po 52 tygodniach			
Średnia wartość wyjściowa	68,2	69,2	

Zmiana średniej LS	-45,02	-17,58	
Różnica średniej LS względem placebo (95% CI)	-27,44 (-32,51; -22,37)		<0,0001
Skala Lund Mackay (LMK) po 52 tygodniach			
Średnia wartość wyjściowa	18,9	18,5	
Zmiana średniej LS	-6,27	-0,57	
Różnica średniej LS względem placebo (95% CI)	-5,70 (-6,37; -5,03)		<0,0001
Czas do pierwszej decyzji o zabiegu chirurgicznym w obrębie zatok i nosa i (lub) SCS z powodu CRSwNP do tygodnia 52.			
Odsetek pacjentów (%) ^c	5,7	31,4	
% zmniejszenie względem placebo [współczynnik ryzyka (95% CI)]	92% [0,08 (0,03; 0,16)]		<0,0001
Czas do pierwszej decyzji o zabiegu chirurgicznym w obrębie zatok i nosa do tygodnia 52.			
Odsetek pacjentów (%) ^c	0,5	22,0	
% zmniejszenie względem placebo [współczynnik ryzyka (95% CI)]	98% [0,02 (0,00; 0,09)]		<0,0001
Czas do pierwszego zastosowania SCS z powodu CRSwNP do tygodnia 52.			
Odsetek pacjentów (%) ^c	5,2	19,3	
% zmniejszenie względem placebo [współczynnik ryzyka (95% CI)]	89% [0,11 (0,04; 0,25)]		<0,0001
Całkowity wynik dotyczący objawów (TSS) po 52 tygodniach			
Średnia wartość wyjściowa	16,3	16,4	
Zmiana średniej LS	-10,39	-3,43	
Różnica średniej LS względem placebo (95% CI)	-6,96 (-8,09; -5,83)		<0,0001

^a Przedstawiono nieskorygowane wartości p. Statystycznie istotne po dokonaniu korekty uwzględniającej liczebność.

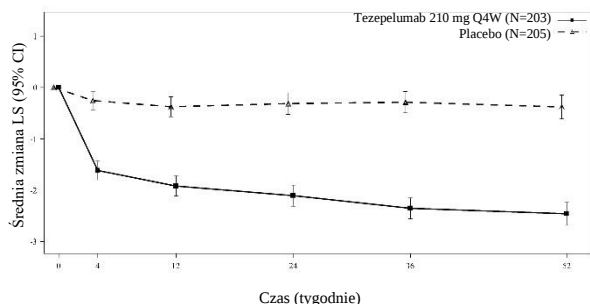
^b Zmiana w utracie węchu względem stanu wyjściowego była oceniana dwa razy w tygodniu w NPSD jako średni wynik trudności w odczuwaniu zapachu.

^c Estymatory Kaplana-Meiera dotyczące odsetka pacjentów ze zdarzeniami.

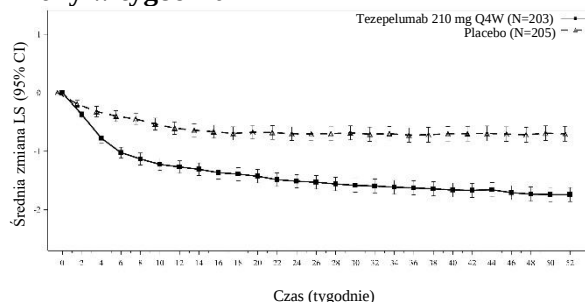
CRSwNP, przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa; CI, przedział ufności; średnia zmiana LS, średnia zmiana obliczona metodą najmniejszych kwadratów względem wartości wyjściowej; zmniejszenie wyniku wskazuje na poprawę; NCS, wynik przekrwienia błony śluzowej nosa; NPS, wynik w skali oceny polipów nosa; SCS, kortykosteroidy o działaniu układowym; SD, odchylenie standardowe; SNOT-22, 22-punktowy kwestionariusz oceny nasilenia dolegliwości zatokowych.

Rycina 2 Średnia zmiana LS względem wartości wyjściowych w całkowitym wyniku oceny polipów nosa (NPS) i średnim wyniku przekrwienia błony śluzowej nosa (NCS) ocenianym dwa razy w tygodnia do tygodnia 52.

Rycina 2a. Całkowity wynik NPS



Rycina 2b. Średni wynik NCS oceniany dwa razy w tygodniu



Poprawa w zakresie utraty węchu u pacjentów leczonych tezepelumabem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo była obserwowana już podczas pierwszej oceny po 2 tygodniach.

Dzieci i młodzież

Astma

Do badania NAVIGATOR włączono ogółem 82 pacjentów z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z ciężką, niekontrolowaną astmą i uczestnicy ci otrzymali tezepelumab (n=41) lub placebo (n=41). Spośród 41 pacjentów z grupy młodzieży otrzymujących leczenie tezepelumabem 15 przyjmowało duże dawki ICS na początku badania. Roczny odsetek zaostrzeń astmy u młodzieży leczonej tezepelumabem wyniósł 0,68 w porównaniu z 0,97 dla placebo (współczynnik częstości 0,70; 95% CI: 0,34; 1,46). Zmiana średniej LS dla FEV₁ względem wartości początkowej obserwowana u młodzieży leczonej tezepelumabem wyniosła 0,44 l w porównaniu z 0,27 l dla placebo (różnica średniej LS 0,17 l; 95% CI: -0,01; 0,35). Odpowiedzi farmakodynamiczne u młodzieży były na ogół podobne do odpowiedzi w ogólnej populacji badania.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Tezspire w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z astmą (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

CRSwNP

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Tezspire we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży z CRSwNP (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka tezepelumabu jest podobna u pacjentów z astmą i CRSwNP.

Farmakokinetyka tezepelumabu była proporcjonalna do dawki po podskórnym podaniu dawek z zakresu od 2,1 mg do 420 mg.

Wchłanianie

Po pojedynczym podskórnym podaniu leku maksymalne stężenie w surowicy osiągnęto po około 3 do 10 dni. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej szacunkowa bezwzględna dostępność biologiczna leku wynosiła około 77%. Nie wystąpiły klinicznie istotne różnice w dostępności biologicznej po wstrzyknięciu w różne miejsca (brzuch, udo lub górna część ramienia).

Dystrybucja

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że objętość dystrybucji tezepelumabu w kompartmentcie centralnym i obwodowym wyniosła odpowiednio 3,9 l i 2,2 l dla osoby o masie ciała 70 kg.

Metabolizm

Tezepelumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (IgG2λ), rozkładanym przez enzymy proteolityczne obecne w całym organizmie i nie jest metabolizowany przez enzymy wątrobowe.

Eliminacja

Jako ludzkie przeciwciało monoklonalne tezepelumab jest wydalany w mechanizmie katabolizmu wewnątrzkomórkowego i nie ma dowodów na to, że klirens jest uzależniony od antygenów docelowych. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej oszacowano, że klirens tezepelumabu wyniósł 0,17 l/dobę u osoby o masie ciała 70 kg. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił około 26 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Wiek, płeć, rasa

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że wiek, płeć i rasa nie miały klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę tezepelumabu.

Masa ciała

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że większa masa ciała była związana ze zmniejszoną ekspozycją. Jednak wpływ masy ciała na ekspozycję nie oddziaływał w znaczący sposób na skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania i nie ma konieczności dostosowania dawki.

Dzieci i młodzież

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic związanych z wiekiem w farmakokinetyce tezepelumabu między dorosłymi a młodzieżą w wieku od 12 do 17 lat z astmą. Nie badano stosowania tezepelumabu u dzieci w wieku poniżej 12 lat w leczeniu astmy ani u dzieci w wieku poniżej 18 lat w leczeniu CRSwNP (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że nie było klinicznie znaczących różnic w farmakokinetyce tezepelumabu pomiędzy pacjentami w wieku 65 lat lub starszymi a młodszymi pacjentami.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek na tezepelumab. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że klirens tezepelumabu był podobny u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 60 do < 90 ml/min), umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30 do < 60 ml/min), i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (klirens kreatyniny ≥ 90 ml/min). Nie badano stosowania tezepelumabu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min); jednak tezepelumab nie jest usuwany przez nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności wątroby na tezepelumab. Przeciwciała monoklonalne IgG nie są głównie usuwane w drodze metabolizmu wątrobowego; nie należy spodziewać się, aby zmiana czynności wątroby wpływała na klirens tezepelumabu. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że początkowe wartości biomarkerów czynności wątroby (AlAT, AspAT i bilirubina) nie miały wpływu na klirens tezepelumabu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, w tym badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa i oceny płodności oraz badania ePPND (ang. enhanced Pre- and Post-Natal Development, rozszerzone badanie toksyczności przed- i pourodzeniowej), czyli badania toksycznego wpływu na rozród u małp z gatunku cynomolgus, którym podawano dawki leku do 300 mg/kg mc./tydzień (prowadzących do ekspozycji większej niż 100-krotność ekspozycji klinicznej dla maksymalnej zalecanej dawki u ludzi [ang. maximum recommended human dose, MRHD]) nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Tezepelumab przenika do mleka małp, chociaż jego stężenie jest małe (< 1%).

Tezepelumab jest przeciwciałem monoklonalnym i w związku z tym nie przeprowadzono badań genotoksyczności i rakotwórczości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy (E 260)
L-prolina
Polisorbat 80 (E 433)
Sodu wodorotlenek (w celu dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Produkt leczniczy Tezspire można przechowywać w temperaturze pokojowej (20°C - 25°C) przez maksymalnie 30 dni. Po wyjęciu z lodówki produkt leczniczy Tezspire musi zostać zużyty w ciągu 30 dni lub usunięty.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Informacje o przechowywaniu po wyjęciu z lodówki, patrz punkt 6.3.

Przechowywać ampułko-strzykawkę lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać. Nie wstrząsać. Nie narażać na działanie wysokich temperatur.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka

Roztwór o objętości 1,91 ml w powleczonej silikonem ampułko-strzykawce ze szkła typu I, składającej się z igły cienkościennej o rozmiarze 27G ½ cala (12,7 mm) wykonanej ze stali nierdzewnej i pokrytej sztywną osłoną oraz ogranicznika tłoka z gumy bromobutyłowej. Ampułko-strzykawka składa się z osłony igły i poszerzonego kołnierza strzykawki.

Wielkości opakowań:

Opakowanie zawierające 1 ampułko-strzykawkę.

Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

Roztwór o objętości 1,91 ml w powleczonej silikonem ampułko-strzykawce ze szkła typu I, składającej się z igły cienkościennej o rozmiarze 27G ½ cala (12,7 mm) wykonanej ze stali nierdzewnej i pokrytej osłoną oraz ogranicznika tłoka. Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony składa się z ampułko-strzykawki i ręcznego, mechanicznego (sprężynowego) urządzenia do wstrzykiwania.

Wielkości opakowań:

Opakowanie zawierające 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 opakowania po 1) wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony do jednorazowego użycia.

Przed podaniem należy wyjąć pudełko tekturowe z lodówki i pozwolić, aby produkt leczniczy Tezspire osiągnął temperaturę pokojową. Trwa to zazwyczaj 60 minut.

Przed podaniem należy uważnie obejrzeć produkt leczniczy Tezspire, czy nie zawiera cząstek stałych i przebarwień. Produkt leczniczy Tezspire jest przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do jasnożółtego. Nie używać tego produktu leczniczego, jeśli roztwór jest mętny, przebarwiony lub jeśli zawiera duże cząstki lub ciała obce.

Dodatkowe informacje i instrukcje dotyczące przygotowania i podawania produktu leczniczego Tezspire za pomocą ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego podano w ulotce dla pacjenta i „Instrukcji użycia”.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1677/001	1 ampułko-strzykawka
EU/1/22/1677/002	Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki
EU/1/22/1677/003	1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony
EU/1/22/1677/004	Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 września 2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Amgen Inc. (Amgen Thousand Oaks lub ATO)
One Amgen Centre Drive
Thousand Oaks
Kalifornia 91320
Stany Zjednoczone

Immunex Rhode Island Corporation (określane jako Amgen Rhode Island lub ARI)
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island 02817
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE Z AMPUŁKO-STRZYKAWKĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
tezepelumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu (110 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy, L-prolina, polisorbat 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Tu otwierać
Wyłącznie do jednorazowego użycia

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na wysokie temperatury.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1677/001 1 ampulko-strzykawka

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

tezspire 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO DLA AMPUŁKO-STRZYKAWKI Z BLUE BOX****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
tezepelumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu (110 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy, L-prolina, polisorbat 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tu otwierać

Wyłącznie do jednorazowego użycia

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na wysokie temperatury.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1677/002 Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

tezspire 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNE PUDEŁKO DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO DLA AMPUŁKO-STRZYKAWKI - BEZ BLUE BOX

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
tezepelumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu (110 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy, L-prolina, polisorbat 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tu otwierać

Wyłącznie do jednorazowego użycia

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na wysokie temperatury.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1677/002 Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

tezspire 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Tezspire 210 mg płyn do wstrzykiwań
tezepelumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,91 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE ZE WSTRZYKIWACZEM
PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym
tezepelumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu
(110 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy, L-prolina, polisorbat 80, sodu wodorotlenek, woda do
wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tu otwierać

Wyłącznie do jednorazowego użycia

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na wysokie temperatury.
Przechowywać wstrzykiwacz w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1677/003 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

tezspire 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO DLA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO – Z BLUE BOX****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym tezepelumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu (110 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy, L-prolina, polisorbat 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tu otwierać

Wyłącznie do jednorazowego użycia

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na wysokie temperatury.
Przechowywać wstrzykiwacz w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1677/004 Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) wstrzykiwacze
półautomatyczne napelnione

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

tezspire 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE PUDEŁKO DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO DLA
WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO - BEZ BLUE BOX****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym tezepelumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu (110 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy, L-prolina, polisorbat 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tu otwierać

Wyłącznie do jednorazowego użycia

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na wysokie temperatury.

Przechowywać wstrzykiwacz w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1677/004

Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) wstrzykiwacze
półautomatyczne napełnione

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

tezspire 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Tezspire 210 mg płyn do wstrzykiwań
tezepelumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,91 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce tezepelumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tezspire i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tezspire
3. Jak stosować lek Tezspire
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tezspire
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tezspire i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Tezspire i jak działa

Lek Tezspire zawiera substancję czynną tezepelumab, która jest przeciwciałem monoklonalnym. Przeciwciała to białka, które rozpoznają i łączą się z konkretną substancją docelową występującą w organizmie, którą dla tezepelumabu jest białko zwane *limfopoetyną zębca grasicy* (ang. thymic stromal lymphopoietin, TSLP). TSLP odgrywa kluczową rolę w wywoływaniu zapalenia dróg oddechowych, co prowadzi do wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów astmy i przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa (ang. chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP). Przez blokowanie działania TSLP, lek ten pomaga zmniejszyć stan zapalny i objawy astmy i CRSwNP.

W jakim celu stosuje się lek Tezspire

Astma

Lek Tezspire jest stosowany z innymi lekami na astmę w leczeniu ciężkiej postaci astmy u osób dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), gdy choroba nie jest kontrolowana przez leki na astmę stosowane obecnie przez te osoby.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP)

Lek Tezspire jest także stosowany z innymi lekami w leczeniu CRSwNP u osób dorosłych.

W jaki sposób lek Tezspire może pomóc

Astma

Tezspire może zmniejszyć liczbę napadów astmy występujących u pacjenta, poprawić oddychanie i złagodzić objawy astmy.

CRSwNP

Tezpire może zmniejszyć wielkość polipów i łagodzić objawy, w tym przekrwienie błony śluzowej nosa oraz utratę węchu. Tezpire może także zmniejszyć potrzebę stosowania doustnych kortykosteroidów i zabiegów chirurgicznych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tezpire

Kiedy nie stosować leku Tezpire

- **jeśli pacjent ma uczulenie** na tezepelumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Jeśli ta sytuacja dotyczy pacjenta lub jeśli pacjent nie jest tego pewien, **należy upewnić się u lekarza prowadzącego, farmaceuty lub pielęgniarki.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tezpire należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

- Tezpire **nie jest lekiem doraźnym**. Nie należy go stosować w leczeniu nagłych napadów astmy.
- **Jeśli objawy astmy nie ulegną poprawie lub jeśli się nasilą** podczas leczenia tym lekiem, **należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką.**
- **Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji alergicznych.** Leki, takie jak Tezpire mogą wywoływać ciężkie reakcje alergiczne u niektórych osób. Objawy tych reakcji mogą się różnić, ale mogą obejmować obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej, problemy z oddychaniem, przyspieszone bicie serca, omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia, pokrzywkę i wysypkę. W przypadku zauważenia któregośkolwiek z tych objawów, **należy natychmiast porozmawiać o tym z lekarzem lub pielęgniarką.**

Należy porozmawiać z lekarzem o tym, jak rozpoznać wczesne oznaki uczulenia i jak postępować z reakcjami, jeśli one wystąpią.

- Podczas przyjmowania leku Tezpire **należy zwracać uwagę na jakiegokolwiek objawy możliwego ciężkiego zakażenia, takie jak:**
 - gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
 - kaszel, który nie ustępuje
 - ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami.

W przypadku zauważenia któregośkolwiek z tych objawów **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Jeśli pacjent ma już ciężkie zakażenie, przed zastosowaniem leku Tezpire należy porozmawiać z lekarzem.

- **Należy zwrócić uwagę na jakiegokolwiek objawy związane z sercem, takie jak:**
 - ból w klatce piersiowej
 - duszność
 - ogólne uczucie dyskomfortu, choroby lub braku dobrego samopoczucia
 - uczucie oszołomienia lub omdlenia.

W przypadku zauważenia któregośkolwiek z tych objawów **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

- **Jeśli u pacjenta wystąpi zakażenie pasożytnicze** lub jeśli pacjent mieszka w regionie (lub udaje się do regionu), w którym zakażenia pasożytnicze są częste, **powinien porozmawiać o tym z lekarzem prowadzącym.** Tezpire może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania pewnych rodzajów zakażeń pasożytniczych.

Po każdorazowym otrzymaniu nowego opakowania leku Tezspire

- Należy zapisać nazwę i numer serii podane na zewnętrznym pudełku tekturowym i etykiecie ampulko-strzykawki, a następnie zachować te informacje w bezpiecznym miejscu. Pacjent może w przyszłości zostać poproszony o podanie tych informacji.

Dzieci

Astma

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 12 lat w leczeniu astmy, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści ze stosowania tego leku są nieznane u dzieci z tej grupy wiekowej.

CRSwNP

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 18 lat w leczeniu CRSwNP, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści ze stosowania tego leku nie są znane u dzieci z tej grupy wiekowej.

Inne leki na astmę

- Rozpoczynając leczenie lekiem Tezspire **nie należy nagle przerywać przyjmowania** innych leków na astmę stosowanych przez pacjenta. Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje steroidy (zwane także kortykosteroidami). Te leki należy odstawiać stopniowo, pod nadzorem lekarza prowadzącego i w zależności od odpowiedzi na leczenie lekiem Tezspire.

Lek Tezspire a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie:

- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować
- o przyjętych ostatnio lub planowanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

- Nie należy stosować leku Tezspire podczas ciąży, chyba, że zaleci to lekarz. Nie wiadomo, czy lek Tezspire może mieć szkodliwe działanie na nienarodzone dziecko.
- Lek Tezspire może przenikać do mleka kobiecego. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna porozmawiać z lekarzem prowadzącym.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Tezspire wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Tezspire zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 210 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Tezspire zawiera L-prolinę

Ten lek zawiera 48 mg L-proliny w każdej dawce 210 mg, co jest równoważne 25 mg/ml. L-prolina może być szkodliwa dla pacjentów z hiperprolinemią, rzadką chorobą genetyczną, w której L-prolina gromadzi się w organizmie. Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta hiperprolinemie, pacjent nie powinien przyjmować tego leku bez zalecenia lekarza.

Tezspire zawiera polisorbat

Ten lek zawiera 0,19 mg polisorbatu 80 w każdej dawce 210 mg, co odpowiada 0,1 mg/ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Tezpire

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lek Tezpire jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (podskórnie).

Astma

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

- **Zalecana dawka** to 210 mg (1 wstrzyknięcie) co 4 tygodnie.

CRS_{NP}

Dorośli w wieku od 18 lat:

- **Zalecana dawka** to 210 mg (1 wstrzyknięcie) co 4 tygodnie.

Lekarz prowadzący lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia lub czy opiekun pacjenta może wstrzykiwać lek pacjentowi. Jeśli tak, pacjent lub opiekun pacjenta zostaną odpowiednio przeszkoleni, jak prawidłowo przygotować i wstrzykiwać lek Tezpire.

Przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Tezpire należy uważnie przeczytać „Instrukcję użycia” ampułko-strzykawki z lekiem Tezpire. Należy czytać instrukcję przed każdym kolejnym wstrzyknięciem. Mogą pojawić się nowe informacje.

Nie należy przekazywać innym ampułko-strzykawki z lekiem Tezpire ani używać strzykawki ponownie.

Pominięcie zastosowania leku Tezpire

- Jeśli pacjent zapomni o wstrzyknięciu dawki leku, należy jak najszybciej wykonać wstrzyknięcie dawki. Kolejne wstrzyknięcie należy wykonać w następnym wyznaczonym dniu.
- Jeśli pacjent uświadomił sobie, że pominął dawkę leku dopiero w porze przyjęcia kolejnej dawki, należy po prostu wstrzyknąć kolejną dawkę leku zgodnie z planem. **Nie należy wstrzykiwać podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.**
- W razie wątpliwości dotyczących czasu wstrzyknięcia leku Tezpire należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Przerwanie stosowania leku Tezpire

- Nie należy przerywać stosowania leku Tezpire bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Przerwanie lub zakończenie leczenia lekiem Tezpire może spowodować nawrót objawów lub napadów choroby.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne

Należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent uważa, że wystąpiła u niego reakcja alergiczna. Reakcje takie mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub dni od wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- reakcje alergiczne, w tym ciężka reakcja alergiczna (anafilaksja)
objawami zazwyczaj są:

- obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej
- problemy z oddychaniem, przyspieszone bicie serca
- omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia.

Inne działania niepożądane

Częste (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 10)

- ból gardła
- wysypka
- ból stawów
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (taka jak zaczerwienienie, obrzęk i ból).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tezspire

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i na pudełku tekturowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
- Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Lek Tezspire można przechowywać w temperaturze pokojowej (20°C do 25°C) w zewnętrznym pudełku tekturowym maksymalnie przez 30 dni. Po osiągnięciu przez lek Tezspire temperatury pokojowej nie należy wkładać go z powrotem do lodówki. Lek Tezspire przechowywany w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 30 dni należy bezpiecznie usunąć.
- Nie wstrząsać, nie zamrażać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.
- Nie stosować tego leku, jeśli został on upuszczony lub uszkodzony lub jeśli plomba zabezpieczająca na pudełku tekturowym jest przerwana.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tezspire

- Substancją czynną leku jest tezepelumab.
- Pozostałe składniki to: kwas octowy (E 260), L-prolina, polisorbat 80 (E 433), sodu wodorotlenek i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tezspire i co zawiera opakowanie

Tezspire jest przezroczystym do opalizującym, bezbarwnym do jasnożółtym roztworem.

Tezspire jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę do jednorazowego użycia lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 3 (3 opakowania po 1) ampułko-strzykawki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

România

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce tezepelumab

„Instrukcja użycia” zawiera informacje o tym, jak wstrzykiwać lek Tezspire.

Przed użyciem przez pacjenta ampułko-strzykawki z lekiem Tezspire lekarz powinien zademonstrować jej prawidłowe użycie pacjentowi lub opiekunowi pacjenta.

Należy przeczytać tę „Instrukcję użycia” przed rozpoczęciem stosowania leku Tezspire w ampułko-strzykawce i każdorazowo przed kolejnym wstrzyknięciem. Mogą pojawić się nowe informacje. Podane tu informacje nie powinny zastępować rozmowy z lekarzem o stanie zdrowia pacjenta i leczeniu.

Jeśli pacjent lub opiekun pacjenta ma jakiegokolwiek pytania, należy porozmawiać z lekarzem.

Ważne informacje, z którymi należy zapoznać się przed wstrzyknięciem leku Tezspire

Lek Tezspire należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C w zewnętrznym pudełku tekturowym do czasu, gdy pacjent będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia. Lek Tezspire można przechowywać w temperaturze pokojowej od 20°C do 25°C w zewnętrznym pudełku tekturowym przez maksymalnie 30 dni.

Po osiągnięciu przez lek Tezspire temperatury pokojowej **nie** wkładać go ponownie do lodówki.

Wyrzucić (usunąć) lek Tezspire, który był przechowywany w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 30 dni (patrz krok 10).

Nie używać leku Tezspire w ampułko-strzykawce, jeśli:

- został zamrożony
- został upuszczony lub uszkodzony
- zabezpieczenie na pudełku tekturowym zostało przerwane
- upłynął termin ważności (EXP).

Nie wstrząsać ampułko-strzykawki.

Nie udostępniać ampułko-strzykawki innym osobom ani nie używać jej więcej niż 1 raz.

Nie narażać leku Tezspire w ampułko-strzykawce na działanie wysokich temperatur.

Jeśli wystąpi którakolwiek z wyżej wymienionych sytuacji, należy wyrzucić strzykawkę do pojemnika odpornego na przebicie (na ostre odpady) i użyć nowej ampułko-strzykawki z lekiem Tezspire.

Każda ampułko-strzykawka z lekiem Tezspire zawiera 1 dawkę leku Tezspire, którą można użyć tylko 1 raz.

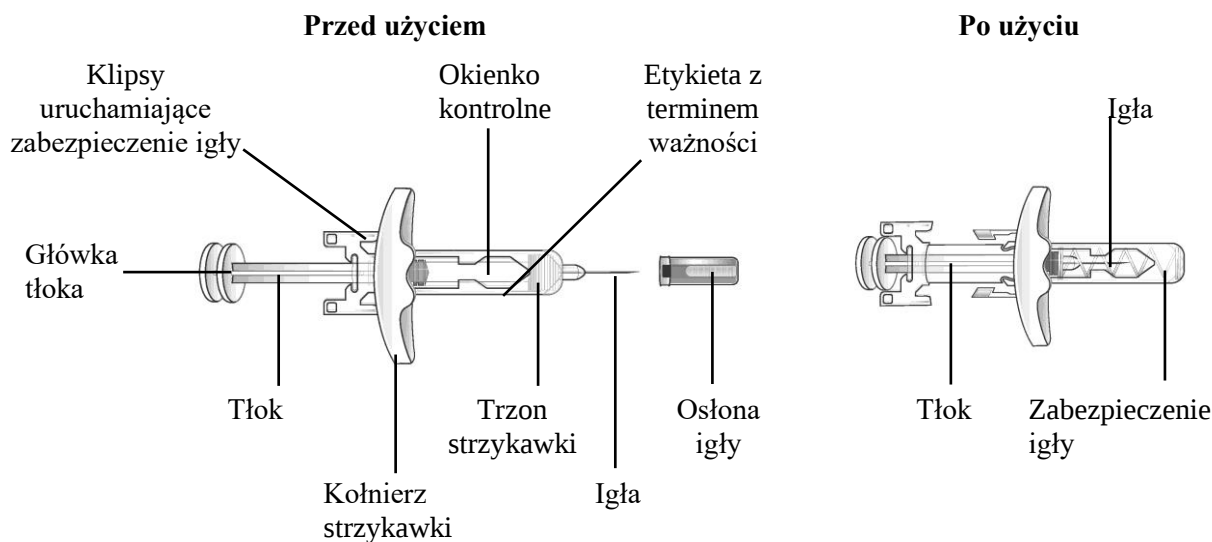
Lek Tezspire w ampułko-strzykawce i wszystkie leki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek Tezspire podaje się tylko we wstrzyknięciu pod skórę (podskórnie).

Lek Tezspire w ampułko-strzykawce

Nie zdejmować osłonki z igły przed wykonaniem kroku 7 tej instrukcji, gdy pacjent będzie już gotowy do wstrzyknięcia leku Tezspire.

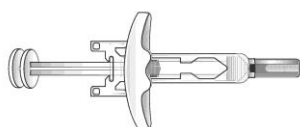
Nie dotykać klipsów uruchamiających zabezpieczenie igły. Dzięki temu nie dojdzie do zbyt wczesnego uruchomienia urządzenia zabezpieczającego (zabezpieczenia igły).



Przygotowanie do wstrzyknięcia leku Tezpire

Krok 1 – Zgromadzić potrzebne materiały

- 1 ampulko-strzykawka z lekiem Tezpire wyjęta z lodówki
- 1 wacik nasączony alkoholem
- 1 wacik bawełniany lub gaza
- 1 mały plaster (opcjonalnie)
- 1 pojemnik odporny na przekłucie (na ostre odpady). Instrukcje jak bezpiecznie wyrzucać (usuwać) zużytą ampulko-strzykawkę z lekiem Tezpire, patrz krok 10.



Ampulko-strzykawka



Wacik nasączony alkoholem



Wacik bawełniany lub gaza



Plaster



Pojemnik na ostre odpady

Krok 2 – Przygotować ampulko-strzykawkę z lekiem Tezpire do użycia

Pozwolić, aby lek Tezpire osiągnął temperaturę pokojową wynoszącą od 20°C do 25°C przez około 60 minut lub dłużej (przez maksymalnie 30 dni) przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie ogrzewać ampulko-strzykawki w żaden inny sposób. Na przykład **nie** ogrzewać jej w kuchence mikrofalowej ani w gorącej wodzie, nie narażać jej na bezpośrednie działanie światła słonecznego ani nie umieszczać ampulko-strzykawki w pobliżu źródeł ciepła.

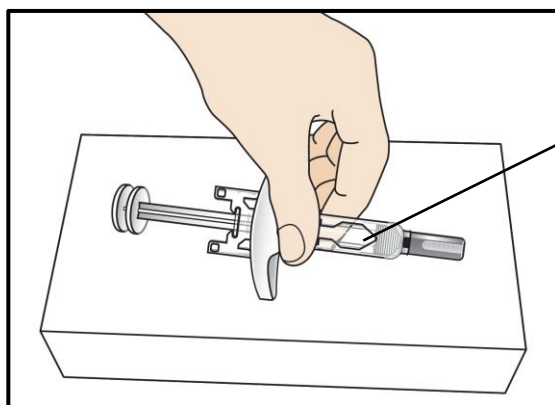
Nie wkładać leku Tezpire z powrotem do lodówki po tym, jak lek osiągnie temperaturę pokojową. Wyrzucić (usunąć) lek Tezpire, który był przechowywany w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 30 dni.

Nie zdejmować osłony z igły przed krokiem 7 tej instrukcji.



Krok 3 – Wyjąć ampulko-strzykawkę

Chwycić trzon strzykawki, aby wyjąć ampulko-strzykawkę z tekturowego pudełka. **Nie** chwytąć ampulko-strzykawki za tłok.



Trzon
strzykawki

Krok 4 – Sprawdzić ampulko-strzykawkę

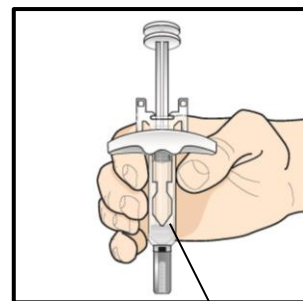
Sprawdzić, czy ampulko-strzykawka nie jest uszkodzona. **Nie** stosować ampulko-strzykawki, jeśli ampulko-strzykawka jest uszkodzona.

Sprawdzić termin ważności na ampulko-strzykawce. **Nie** używać ampulko-strzykawki po upływie terminu ważności.

Obejrzeć roztwór przez okienko kontrolne. Roztwór powinien być przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego.

Nie wstrzykiwać leku Tezpire, jeśli roztwór jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki.

W roztworze mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza. Jest to normalne zjawisko. Nie ma konieczności podejmowania działań w związku z tym.



Termin ważności

Wstrzykiwanie leku Tezpire

Krok 5 – Wybrać miejsce wstrzyknięcia

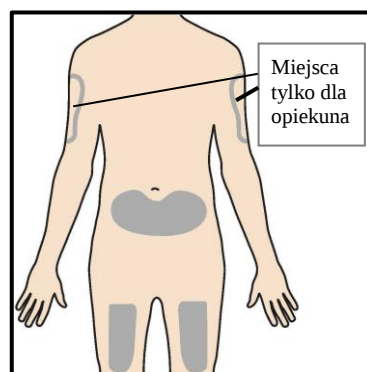
Jeśli pacjent sam wykonuje wstrzyknięcie, **zalecanym miejscem wstrzyknięcia** jest przednia część uda lub dolna część brzucha (jamy brzusznej). **Nie** wykonywać samodzielnie wstrzyknięcia w ramię.

Opiekun może wykonać wstrzyknięcie w górną część ramienia, udo lub brzuch.

Dla każdego wstrzyknięcia wybrać inne miejsce, które znajduje się w odległości co najmniej 3 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia.

Nie wstrzykiwać:

- w miejsca znajdujące się w promieniu 5 cm od pępka
- w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, łuszczy się lub jest stwardniała
- w blizny lub uszkodzoną skórę
- przez ubranie.



Krok 6 – Umyć ręce i oczyścić miejsce wstrzyknięcia

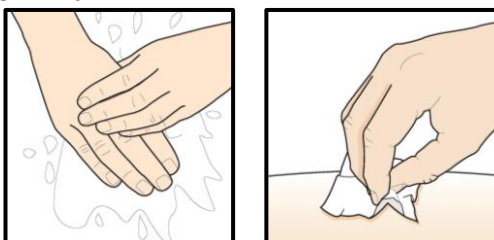
Dokładnie umyć ręce mydłem i wodą.

Oczyścić miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem wykonując okrężne ruchy.

Począć, aż miejsce wyschnie.

Nie dotykać oczyszczonego miejsca przed wstrzyknięciem.

Nie wachlować oczyszczonego miejsca ani nie dmuchać na nie.



Krok 7 – Zdjąć osłonę igły

Nie zdejmować osłony igły, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

Trzymać trzon strzykawki jedną ręką i ostrożnie, nie przekręcając, pociągnąć osłonę igły drugą ręką.

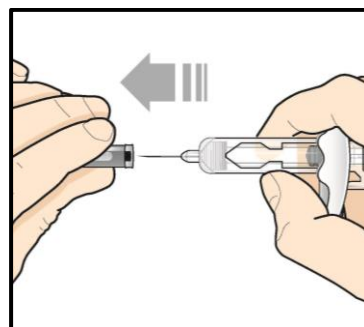
Nie trzymać za tłok ani za główkę tłoka podczas zdejmowania osłony igły.

Położyć osłonę igły z boku, a później wyrzucić.

Na końcu igły może być widoczna kropla roztworu. To normalne.

Nie dotykać igły ani nie pozwolić, aby igła dotknęła jakiegokolwiek powierzchni.

Nie nakładać ponownie osłony igły na strzykawkę.



Krok 8 – Wstrzyknąć lek Tezpire

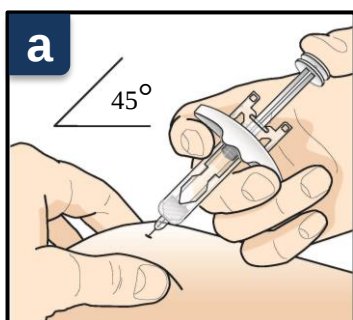
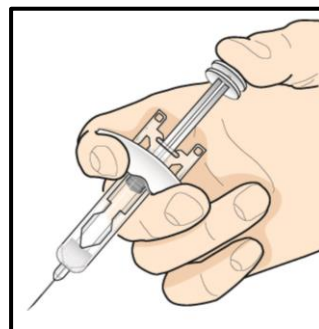
Trzymać ampułko-strzykawkę jedną ręką, tak jak to pokazano na rysunku.

Drugą ręką delikatnie złapać skórę i trzymać fałd skóry, w który wykonane zostanie wstrzyknięcie. Dzięki temu skóra będzie usztywniona.

Nie wciskać główki tłoka, dopóki igła nie zostanie wprowadzona w skórę.

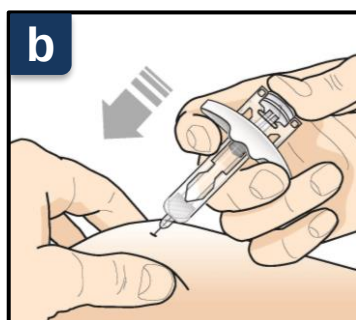
Nigdy nie odciągać główki tłoka.

Wstrzyknąć lek Tezpire wykonując kroki przedstawione na rysunkach **a**, **b** i **c**.



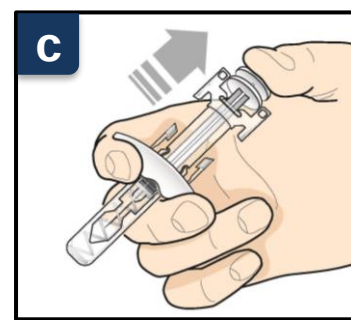
Pod kątem 45 stopni, wprowadzić całą igłę w fałd skóry.

Nie próbować zmieniać pozycji ampułko-strzykawki po wprowadzeniu igły w skórę.



Używając kciuka nacisnąć na główkę tłoka.

Wcisnąć główkę tłoka do końca, aby mieć pewność, że wstrzyknięto całą objętość leku.



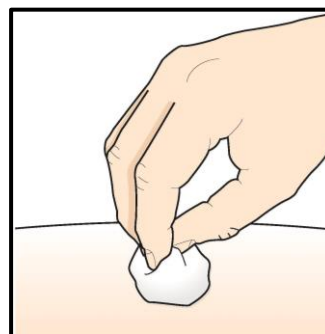
Trzymać kciuk na główce tłoka, naciskając ją podczas wyjmowania igły ze skóry. Powoli zwalniać tłok, aż zabezpieczenie igły zakryje igłę.

Krok 9 – Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia

W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to normalne zjawisko.

Delikatnie uciskać skórę przez wacik bawełniany lub gazę do czasu ustania krwawienia.

Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. W razie potrzeby zakleić miejsce wstrzyknięcia małym plastrem.



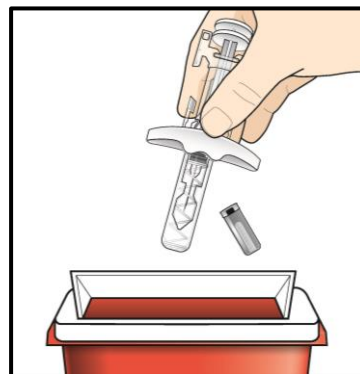
Usuwanie leku Tezspire

Krok 10 – Usunąć zużytą ampulko-strzykawkę w bezpieczny sposób

Każda ampulko-strzykawka zawiera pojedynczą dawkę leku Tezspire i **nie może być użyta ponownie**. **Nie** nakładać ponownie osłony igły na ampulko-strzykawkę.

Włożyć zużytą ampulko-strzykawkę i osłonę igły do **pojemnika na ostre odpady** natychmiast po użyciu. Inne zużyte przedmioty umieścić w domowym pojemniku na odpadki.

Nie wyrzucać ampulko-strzykawki do domowego pojemnika na odpadki.



Wskazówki dotyczące usuwania

Pełen pojemnik należy usunąć zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza lub farmaceutę.

Nie wyrzucać zużytego pojemnika na ostre odpady do domowego pojemnika na odpadki, chyba że lokalne przepisy na to pozwalają.

Nie poddawać recyklingowi zużytych pojemników na ostre odpady.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tezspire 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym tezepelumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tezspire i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tezspire
3. Jak stosować lek Tezspire
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tezspire
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tezspire i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Tezspire i jak działa

Lek Tezspire zawiera substancję czynną tezepelumab, która jest przeciwciałem monoklonalnym. Przeciwciała to białka, które rozpoznają i łączą się z konkretną substancją docelową występującą w organizmie, którą dla tezepelumabu jest białko zwane *limfopoetyną zrębu grasicy* (ang. thymic stromal lymphopoietin, TSLP). TSLP odgrywa kluczową rolę w wywoływaniu zapalenia dróg oddechowych, co prowadzi do wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów astmy i przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa (ang. chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP). Przez blokowanie działania TSLP, lek ten pomaga zmniejszyć stan zapalny i objawy astmy i CRSwNP.

W jakim celu stosuje się lek Tezspire

Astma

Lek Tezspire jest stosowany z innymi lekami na astmę w leczeniu ciężkiej postaci astmy u osób dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), gdy choroba nie jest kontrolowana przez leki na astmę stosowane obecnie przez te osoby.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP)

Lek Tezspire jest także stosowany z innymi lekami w leczeniu CRSwNP u osób dorosłych.

W jaki sposób lek Tezspire może pomóc

Astma

Tezspire może zmniejszyć liczbę napadów astmy występujących u pacjenta, poprawić oddychanie i złagodzić objawy astmy.

CRS_{NP}

Tezpire może zmniejszyć wielkość polipów i łagodzić objawy, w tym przekrwienie błony śluzowej nosa oraz utratę węchu. Tezpire może także zmniejszyć potrzebę stosowania doustnych kortykosteroidów i zabiegów chirurgicznych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tezpire

Kiedy nie stosować leku Tezpire

- **jeśli pacjent ma uczulenie** na tezepelumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Jeśli ta sytuacja dotyczy pacjenta lub jeśli pacjent nie jest tego pewien, **należy upewnić się u lekarza prowadzącego, farmaceuty lub pielęgniarki.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tezpire należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

- Tezpire **nie jest lekiem doraźnym**. Nie należy go stosować w leczeniu nagłych napadów astmy.
- **Jeśli objawy astmy nie ulegną poprawie lub jeśli się nasilą** podczas leczenia tym lekiem, **należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką.**
- **Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji alergicznych.** Leki, takie jak Tezpire mogą wywoływać ciężkie reakcje alergiczne u niektórych osób. Objawy tych reakcji mogą się różnić, ale mogą obejmować obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej, problemy z oddychaniem, przyspieszone bicie serca, omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia, pokrzywkę i wysypkę. W przypadku zauważenia któregośkolwiek z tych objawów, **należy natychmiast porozmawiać o tym z lekarzem lub pielęgniarką.**

Należy porozmawiać z lekarzem o tym, jak rozpoznać wczesne oznaki uczulenia i jak postępować z reakcjami, jeśli one wystąpią.

- Podczas przyjmowania leku Tezpire **należy zwracać uwagę na jakiegokolwiek objawy możliwego ciężkiego zakażenia, takie jak:**
 - gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty
 - kaszel, który nie ustępuje
 - ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z pęcherzami.

W przypadku zauważenia któregośkolwiek z tych objawów **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Jeśli pacjent ma już ciężkie zakażenie, przed zastosowaniem leku Tezpire należy porozmawiać z lekarzem.

- **Należy zwrócić uwagę na jakiegokolwiek objawy związane z sercem, takie jak:**
 - ból w klatce piersiowej
 - duszność
 - ogólne uczucie dyskomfortu, choroby lub braku dobrego samopoczucia
 - uczucie oszołomienia lub omdlenia.

W przypadku zauważenia któregośkolwiek z tych objawów **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

- **Jeśli u pacjenta wystąpi zakażenie pasożytnicze** lub jeśli pacjent mieszka w regionie (lub udaje się do regionu), w którym zakażenia pasożytnicze są częste, **powinien porozmawiać o tym z lekarzem prowadzącym.** Tezpire może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania pewnych rodzajów zakażeń pasożytniczych.

Po każdorazowym otrzymaniu nowego opakowania leku Tezspire

- Należy zapisać nazwę i numer serii podane na zewnętrznym pudełku tekturowym i etykiecie wstrzykiwacza, a następnie zachować te informacje w bezpiecznym miejscu. Pacjent może w przyszłości zostać poproszony o podanie tych informacji.

Dzieci

Astma

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 12 lat w leczeniu astmy, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści ze stosowania tego leku są nieznane u dzieci z tej grupy wiekowej.

CRSwNP

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 18 lat w leczeniu CRSwNP, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści ze stosowania tego leku nie są znane u dzieci z tej grupy wiekowej.

Inne leki na astmę

- Rozpoczynając leczenie lekiem Tezspire **nie należy nagle przerywać przyjmowania** innych leków na astmę stosowanych przez pacjenta. Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje steroidy (zwane także kortykosteroidami). Te leki należy odstawiać stopniowo, pod nadzorem lekarza prowadzącego i w zależności od odpowiedzi na leczenie lekiem Tezspire.

Lek Tezspire a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce:

- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować
- o przyjętych ostatnio lub planowanych szczepionkach.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

- Nie należy stosować leku Tezspire podczas ciąży, chyba, że zaleci to lekarz. Nie wiadomo, czy lek Tezspire może mieć szkodliwe działanie na nienarodzone dziecko.
- Lek Tezspire może przenikać do mleka kobiecego. Jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna porozmawiać z lekarzem prowadzącym.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Tezspire wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Tezspire zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 210 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Tezspire zawiera L-prolinę

Ten lek zawiera 48 mg L-proliny w każdej dawce 210 mg, co jest równoważne 25 mg/ml. L-prolina może być szkodliwa dla pacjentów z hiperprolinemią, rzadką chorobą genetyczną, w której L-prolina gromadzi się w organizmie. Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta hiperprolinemie, pacjent nie powinien przyjmować tego leku bez zalecenia lekarza.

Tezspire zawiera polisorbát

Ten lek zawiera 0,19 mg polisorbátu 80 w każdej dawce 210 mg, co odpowiada 0,1 mg/ml. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Tezpire

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lek Tezpire jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (podskórnie).

Astma

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

- **Zalecana dawka** to 210 mg (1 wstrzyknięcie) co 4 tygodnie.

CRS_{NP}

Dorośli w wieku od 18 lat:

- **Zalecana dawka** to 210 mg (1 wstrzyknięcie) co 4 tygodnie.

Lekarz prowadzący lub pielęgniarka zdecydują, czy pacjent może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia lub czy opiekun pacjenta może wstrzykiwać lek pacjentowi. Jeśli tak, pacjent lub opiekun pacjenta zostaną odpowiednio przeszkoleni, jak prawidłowo przygotować i wstrzykiwać lek Tezpire.

Przed samodzielnym wstrzyknięciem leku Tezpire należy uważnie przeczytać „Instrukcję użycia” wstrzykiwacza z lekiem Tezpire. Należy czytać instrukcję przed każdym kolejnym wstrzyknięciem. Mogą pojawić się nowe informacje.

Nie należy przekazywać innym wstrzykiwacza z lekiem Tezpire ani używać wstrzykiwacza ponownie.

Pominięcie zastosowania leku Tezpire

- Jeśli pacjent zapomni o wstrzyknięciu dawki leku, należy jak najszybciej wykonać wstrzyknięcie dawki. Kolejne wstrzyknięcie należy wykonać w następnym wyznaczonym dniu.
- Jeśli pacjent uświadomił sobie, że pominął dawkę leku dopiero w porze przyjęcia kolejnej dawki, należy po prostu wstrzyknąć kolejną dawkę leku zgodnie z planem. **Nie należy wstrzykiwać podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.**
- W razie wątpliwości dotyczących czasu wstrzyknięcia leku Tezpire należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Przerwanie stosowania leku Tezpire

- Nie należy przerywać stosowania leku Tezpire bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Przerwanie lub zakończenie leczenia lekiem Tezpire może spowodować nawrót objawów lub napadów choroby.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne

Należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent uważa, że wystąpiła u niego reakcja alergiczna. Reakcje takie mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub dni od wstrzyknięcia.

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- reakcje alergiczne, w tym ciężka reakcja alergiczna (anafilaksja)
objawami zazwyczaj są:

- obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej
- problemy z oddychaniem, przyspieszone bicie serca
- omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia.

Inne działania niepożądane

Częste (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 osoby na 10)

- ból gardła
- wysypka
- ból stawów
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (taka jak zaczerwienienie, obrzęk i ból).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tezspire

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i na pudełku tekturowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
- Wstrzykiwacz przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Lek Tezspire można przechowywać w temperaturze pokojowej (20°C do 25°C) w zewnętrznym pudełku tekturowym maksymalnie przez 30 dni. Po osiągnięciu przez lek Tezspire temperatury pokojowej nie należy wkładać go z powrotem do lodówki. Lek Tezspire przechowywany w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 30 dni należy bezpiecznie usunąć.
- Nie wstrząsać, nie zamrażać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.
- Nie stosować tego leku, jeśli został on upuszczony lub uszkodzony lub jeśli plomba zabezpieczająca na pudełku tekturowym jest przerwana.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tezspire

- Substancją czynną leku jest tezepelumab.
- Pozostałe składniki to: kwas octowy (E 260), L-prolina, polisorbat 80 (E 433), sodu wodorotlenek i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tezspire i co zawiera opakowanie

Tezspire jest przezroczystym do opalizującym, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem.

Tezpire jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wstrzykiwacz do jednorazowego użycia lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 3 (3 opakowania po 1) wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Tezpire 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym tezepelumab

„Instrukcja użycia” zawiera informacje o tym, jak wstrzykiwać lek Tezpire.

Przed użyciem przez pacjenta wstrzykiwacza z lekiem Tezpire lekarz powinien zademonstrować jego prawidłowe użycie pacjentowi lub opiekunowi pacjenta.

Należy przeczytać tę „Instrukcję użycia” przed rozpoczęciem stosowania leku Tezpire we wstrzykiwaczu i każdorazowo przed kolejnym wstrzyknięciem. Mogą pojawić się nowe informacje. Podane tu informacje nie powinny zastępować rozmowy z lekarzem o stanie zdrowia pacjenta i leczeniu.

Jeśli pacjent lub opiekun pacjenta ma jakiegokolwiek pytania, należy porozmawiać z lekarzem.

Ważne informacje, z którymi należy zapoznać się przed wstrzyknięciem leku Tezpire

Lek Tezpire należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C w zewnętrznym pudełku tekturowym do czasu, gdy pacjent będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia. Lek Tezpire można przechowywać w temperaturze pokojowej od 20°C do 25°C w zewnętrznym pudełku tekturowym przez maksymalnie 30 dni.

Po osiągnięciu przez lek Tezpire temperatury pokojowej **nie** wkładać go ponownie do lodówki. Wyrzucić (usunąć) lek Tezpire, który był przechowywany w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 30 dni (patrz krok 10).

Nie używać leku Tezpire we wstrzykiwaczu, jeśli:

- został zamrożony
- został upuszczony lub uszkodzony
- zabezpieczenie na pudełku tekturowym zostało przerwane
- upłynął termin ważności (EXP).

Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.

Nie udostępniać wstrzykiwacza innym osobom ani nie używać go więcej niż 1 raz.

Nie narażać leku Tezpire we wstrzykiwaczu na działanie wysokich temperatur.

Jeśli wystąpi którakolwiek z wyżej wymienionych sytuacji, należy wyrzucić wstrzykiwacz do pojemnika odpornego na przebicie (na ostre odpady) i użyć nowego wstrzykiwacza z lekiem Tezpire.

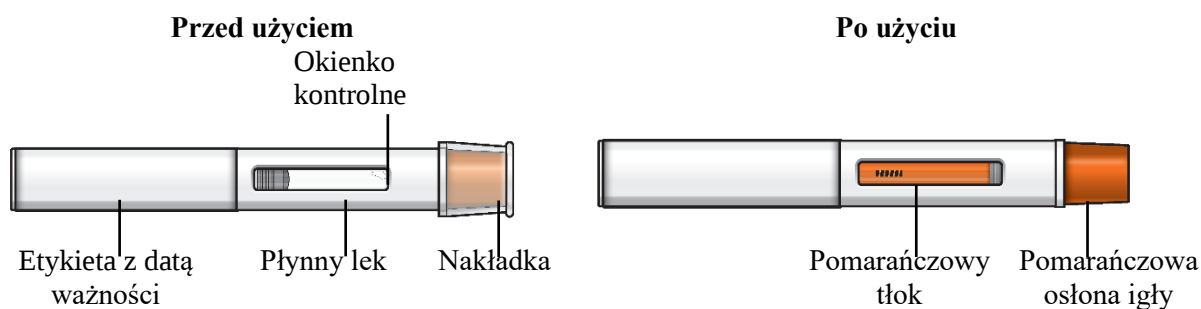
Każdy wstrzykiwacz z lekiem Tezpire zawiera 1 dawkę leku Tezpire, którą można użyć tylko 1 raz.

Lek Tezpire we wstrzykiwaczu i wszystkie leki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek Tezpire podaje się tylko we wstrzyknięciu pod skórę (podskórnie).

Lek Tezpire we wstrzykiwaczu

Nie zdejmować nakładki przed wykonaniem kroku 6 tej instrukcji, gdy pacjent będzie już gotowy do wstrzyknięcia leku Tezpire.



Przygotowanie do wstrzyknięcia leku Tezpire

Krok 1 – Zgromadzić potrzebne materiały

- 1 wstrzykiwacz z lekiem Tezpire wyjęty z lodówki
- 1 wacik nasączony alkoholem
- 1 wacik bawełniany lub gaza
- 1 mały plaster (opcjonalnie)
- 1 pojemnik odporny na przekłucie (na ostre odpady). Instrukcje jak bezpiecznie wyrzucać (usuwać) zużyty wstrzykiwacz z lekiem Tezpire, patrz krok 10.



Wstrzykiwacz



Wacik
nasączony
alkoholem



Wacik
bawełniany lub
gaza



Plaster



Pojemnik na
ostre odpady

Krok 2 – Przygotować wstrzykiwacz z lekiem Tezpire do użycia

Pozwolić, aby lek Tezpire osiągnął temperaturę pokojową wynoszącą od 20°C do 25°C przez około 60 minut lub dłużej (przez maksymalnie 30 dni) przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Przechowywać wstrzykiwacz w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie ogrzewać wstrzykiwacza w żaden inny sposób. Na przykład **nie** ogrzewać go w kuchence mikrofalowej ani w gorącej wodzie, nie narażać go na bezpośrednie działanie światła słonecznego ani nie umieszczać wstrzykiwacza w pobliżu źródeł ciepła.

Nie wkładać leku Tezpire z powrotem do lodówki po tym, jak lek osiągnie temperaturę pokojową. Wyrzucić (usunąć) lek Tezpire, który był przechowywany w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 30 dni.

Nie zdejmować nakładki przed krokiem 6 tej instrukcji.



Krok 3 – Wyjąć i sprawdzić wstrzykiwacz

Chwycić za trzon wstrzykiwacza w połowie jego długości, aby wyjąć wstrzykiwacz z tekturowego pudełka.

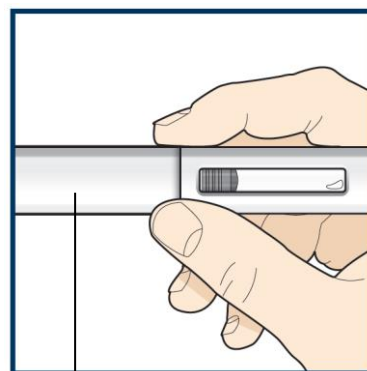
Sprawdzić, czy wstrzykiwacz nie jest uszkodzony. **Nie** stosować wstrzykiwacza, jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony.

Sprawdzić termin ważności na wstrzykiwaczu. **Nie** używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności.

Obejrzeć roztwór przez okienko kontrolne. Roztwór powinien być przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego.

Nie wstrzykiwać leku Tezpire, jeśli roztwór jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki.

W roztworze mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza. Jest to normalne zjawisko. Nie ma konieczności podejmowania działań w związku z tym.



Termin
ważności

Wstrzykiwanie leku Tezpire

Krok 4 – Wybrać miejsce wstrzyknięcia

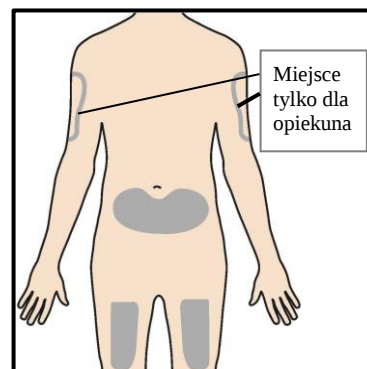
Jeśli pacjent sam wykonuje wstrzyknięcie, **zalecanym miejscem wstrzyknięcia** jest przednia część uda lub dolna część brzucha (jamy brzusznej). **Nie** wykonywać samodzielnie wstrzyknięcia w ramię.

Opiekun może wykonać wstrzyknięcie w górną część ramienia, udo lub brzuch.

Dla każdego wstrzyknięcia wybrać inne miejsce, które znajduje się w odległości co najmniej 3 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia.

Nie wstrzykiwać:

- w miejsca znajdujące się w promieniu 5 cm od pępka
- w miejsca, w których skóra jest bolesna, zasiniona, łuszczy się lub jest stwardniała
- w blizny lub uszkodzoną skórę
- przez ubranie.



Krok 5 – Umyć ręce i oczyścić miejsce wstrzyknięcia

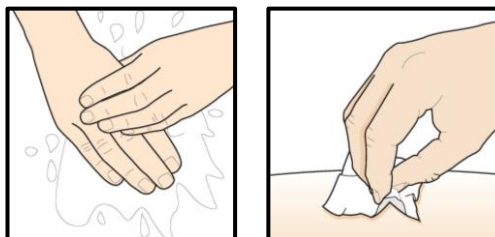
Dokładnie umyć ręce mydłem i wodą.

Oczyścić miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem wykonując okrężne ruchy.

Począć, aż miejsce wyschnie.

Nie dotykać oczyszczonego miejsca przed wstrzyknięciem.

Nie wachlować oczyszczonego miejsca ani nie dmuchać na nie.



Krok 6 – Zdjąć nakładkę

Nie zdejmować nakładki, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

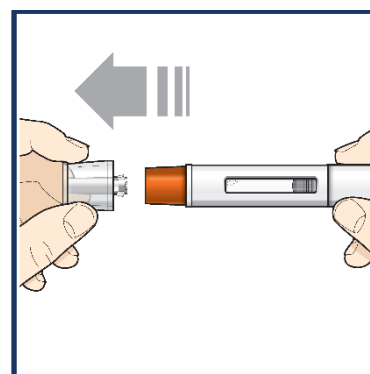
Trzymać trzon wstrzykiwacza jedną ręką i ostrożnie, nie przekręcając, zdjąć nakładkę drugą ręką.

Odłożyć nakładkę na bok, a później wyrzucić.

Pomarańczowa osłona igły jest teraz odsłonięta. Pomarańczowa osłona igły zapobiega dotknięciu igły przez osobę wykonującą wstrzyknięcie.

Nie dotykać igły ani nie naciskać pomarańczowej osłony igły palcem.

Nie nakładać ponownie nakładki na wstrzykiwacz. Mogłoby to spowodować zbyt wczesne wykonanie wstrzyknięcia lub uszkodzenie igły.



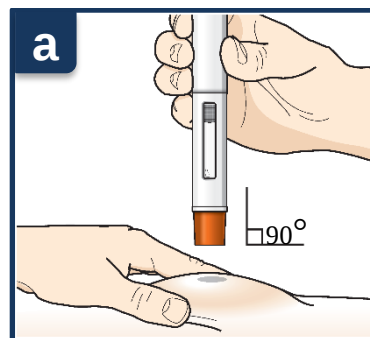
Krok 7 – Wstrzyknąć lek Tezpire

Należy postępować zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza dotyczącymi wstrzykiwania leku. Można delikatnie chwycić fałd skóry między palce w miejscu wstrzyknięcia lub wykonać wstrzyknięcie bez chwytania za skórę.

Wstrzyknąć lek Tezpire wykonując czynności pokazane na rysunkach **a**, **b**, **c** i **d**.

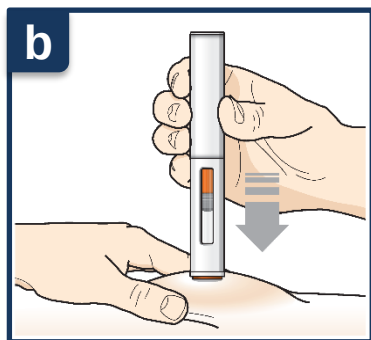
Podczas wstrzykiwania będzie słyhać pierwsze kliknięcie informujące o rozpoczęciu wstrzyknięcia leku. Docisnąć i przytrzymać wstrzykiwacz przez 15 sekund aż do chwili, gdy nastąpi **drugie kliknięcie**.

Nie zmieniać położenia wstrzykiwacza po rozpoczęciu wstrzyknięcia.



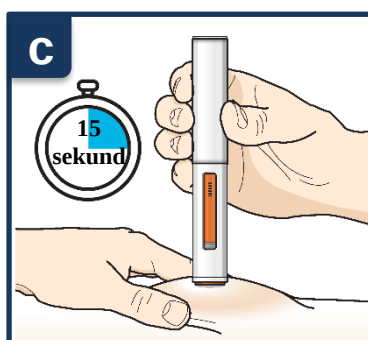
Umieścić wstrzykiwacz w miejscu wstrzyknięcia.

- Przyłożyć pomarańczową osłonę igły wstrzykiwacza tak, by przylegała płasko do skóry (pod kątem 90 stopni).
- Upewnić się, że okienko kontrolne jest widoczne.



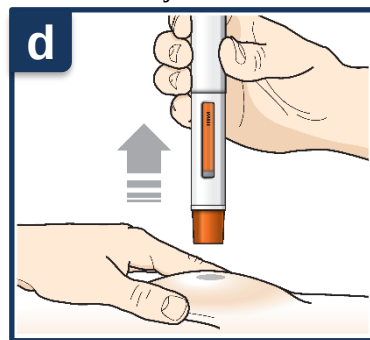
Mocno przycisnąć wstrzykiwacz do skóry tak, by pomarańczowa osłona igły nie była widoczna.

- Pacjent usłyszy **pierwsze „kliknięcie”**, informujące o rozpoczęciu wstrzyknięcia.
- Podczas wstrzykiwania leku pomarańczowy tłok będzie przesunął się w dół okienka kontrolnego.



Przytrzymać wstrzykiwacz mocno przez 15 sekund.

- Pacjent usłyszy **drugie „kliknięcie”**, które oznacza zakończenie wstrzyknięcia.
- Pomarańczowy tłok wypełni okienko kontrolne.



Po zakończeniu wstrzyknięcia unieść wstrzykiwacz do góry.

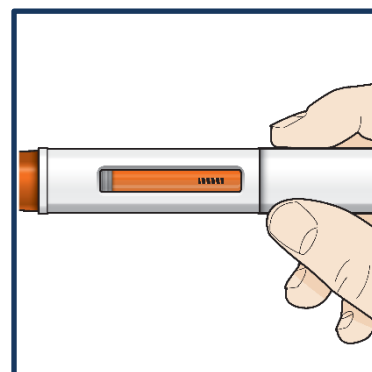
- Pomarańczowa osłona igły zsunie się w dół zamykając igłę w środku.

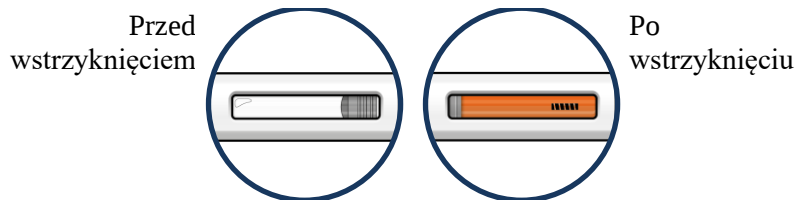
Krok 8 – Sprawdzić okienko kontrolne

Sprawdzić okienko kontrolne upewniając się, że cały lek został wstrzyknięty.

Jeśli pomarańczowy tłok nie wypełnia okienka kontrolnego, możliwe jest, że pacjent nie otrzymał pełnej dawki leku.

W takiej sytuacji lub w przypadku jakichkolwiek innych wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem.



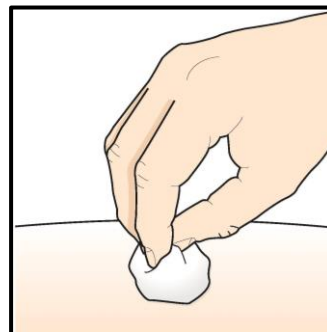


Krok 9 – Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia

W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to normalne zjawisko.

Delikatnie uciskać skórę przez wacik bawełniany lub gazę do czasu ustania krwawienia.

Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. W razie potrzeby zakleić miejsce wstrzyknięcia małym plastrem.



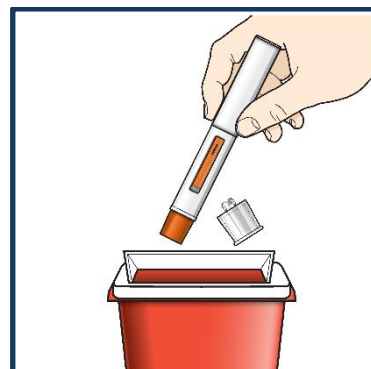
Usuwanie leku Tezpire

Krok 10 – Usunąć zużyty wstrzykiwacz w bezpieczny sposób

Każdy wstrzykiwacz zawiera pojedynczą dawkę leku Tezpire i **nie może być użyty ponownie**. **Nie** nakładać ponownie nakładki na wstrzykiwacz.

Wrzucić zużyty wstrzykiwacz i nakładkę do **pojemnika na ostre odpady** natychmiast po użyciu. Inne zużyte przedmioty umieścić w domowym pojemniku na odpadki.

Nie wyrzucać wstrzykiwacza do domowego pojemnika na odpadki.



Wskazówki dotyczące usuwania

Pełen pojemnik należy usunąć zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza lub farmaceutę.

Nie wyrzucać zużytego pojemnika na ostre odpady do domowego pojemnika na odpadki, chyba że lokalne przepisy na to pozwalają.

Nie poddawać recyklingowi zużytych pojemników na ostre odpady.