

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tezspire 210 mg süstelahus süstlis

Tezspire 210 mg süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Süstel

Üks süstel sisaldab 210 mg tesepeelumabi 1,91 ml lahuses (110 mg/ml).

Pen-süstel

Üks pen-süstel sisaldab 210 mg tesepeelumabi 1,91 milliliitris (110 mg/ml).

Tesepeelumab on inimese monoklonaalne antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (*Chinese hamster ovary*, CHO) rakkudes.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab 48 mg proliini ja 0,19 mg polüsorbaat 80 ühes 210 mg annuses (1,91 ml).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Selge kuni opalestseeruv, värvitu kuni helekollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Astma

Tezspire on näidustatud täiendavaks säilitusraviks raske astmaga täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest, kellel suures annuses inhaleeritavate kortikosteroidide pluss veel ühe säilitusravimi kasutamine ei taga piisavat kontrolli.

Krooniline rinosinusiit ninapolüüpidega (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP)

Tezspire on näidustatud täiendavaks raviks koos ninasiseste kortikosteroididega raske CRSwNP-ga täiskasvanutel, kellel ravi süsteemsete kortikosteroididega ja/või operatsioon ei taga piisavat kontrolli haiguse üle.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama arst, kellel on Tezspire näidustusteks olevate haigusseisundite (vt lõik 4.1) diagnoosimise ja ravi kogemus.

Annustamine

Tezspire on ette nähtud pikaajaliseks raviks. Ravi jätkamise otsus tuleb teha vähemalt üks kord aastas patsiendi ravivastuse põhjal.

Astma

Täiskasvanud ja noorukid (alates 12 aasta vanusest)

Soovitatav annus on 210 mg tesepeelumabi subkutaanse süstena iga 4 nädala järel.

CRSwNP

Soovitatav annus täiskasvanutele on 210 mg tesepeelumabi subkutaanse süstena iga 4 nädala järel.

Unustatud annus

Kui annus ununeb, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Seejärel võib patsient jätkata annustamist ettenähtud manustamispäeval. Kui on juba käes järgmise annuse aeg, tuleb see manustada ettenähtud ajal. Mitte manustada kahekordset annust.

Patsientide erirühmad

Eakad (65-aastased ja vanemad)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neeru- ja maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Tezspire ohutus ja efektiivsus astma ravis lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Tezspire ohutus ja efektiivsus CRSwNP ravis lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Tezspire't manustatakse subkutaanse süstena.

Pärast subkutaanse süstetehnika omandamist võib patsient ravimit ise süstida või lasta seda süstida hooldajal. Patsiendid ja/või hooldajad peavad enne kasutamist saama Tezspire ettevalmistamise ja manustamise väljaõppe vastavalt „Kasutusjuhendile“.

Tezspire't tuleb süstida reie- või kõhupiirkonda, vähemalt 5 cm kaugusele nabast. Kui ravimit süstib tervishoiutöötaja või hooldaja, võib kasutada ka õlavarre piirkonda. Patsient ise ei tohi õlavarde süstida. Ravimit ei tohi süstida piirkonda, kus nahk on hell, verevalumiga, punetav või kõvenenud. Iga süste puhul on soovitatav vahetada süstek kohta.

„Kasutusjuhendis“ on toodud põhjalikud juhised ravimi manustamise kohta süstlist või pen-süstlist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Tõsised astma ägenemised

Tezpire't ei tohi kasutada astma ägenemiste raviks.

Ravi ajal võivad tekkida astmaga seotud sümptomid või ägenemised. Patsiente tuleb juhendada, et nad pöörduksid arsti poole, kui pärast ravi alustamist ei allu nende astma endiselt ravile või süveneb.

Kortikosteroidid

Kortikosteroidide manustamise järsk lõpetamine pärast ravi alustamist ei ole soovitatav. Kui kortikosteroidide annust on vaja vähendada, tuleb seda teha järk-järgult arsti järelevalve all.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Tesepelumabi manustamise järgselt võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid (nt anafülaksia, lööve) (vt lõik 4.8). Need reaktsioonid võivad tekkida tundide jooksul pärast manustamist, kuid mõningatel juhtudel ka hiljem (st päevade jooksul).

Tezpire manustamise järgse anafülaksia riskiteguriks võib olla anafülaksia esinemine anamneesis, mis ei ole seotud tesepelumabiga. Kliinilises praktikas tuleb patsiente pärast Tezpire manustamist sobiva aja jooksul jälgida.

Raske ülitundlikkusreaktsiooni (nt anafülaksia) korral tuleb tesepelumabi manustamine viivitamatult lõpetada ja alustada kliiniliselt näidustatud ravi.

Tõsised infektsioonid

Tüümuse stromaalse lümfoepoetiini (*thymic stromal lymphopoietin*, TSLP) blokeerimine võib teoreetiliselt suurendada tõsiste infektsioonide riski. Platseebokontrolliga uuringutes ei täheldatud tesepelumabi kasutamisel tõsiste infektsioonide sagenemist.

Olemasolevate tõsiste infektsioonidega patsiente tuleb ravida enne tesepelumabiga ravi alustamist. Kui patsientidel tekib tesepelumabi ravi ajal tõsine infektsioon, tuleb ravi tesepelumabiga katkestada, kuni tõsine infektsioon taandub.

Tõsised kardiaalsed juhud

Pikaajalises kliinilises uuringus täheldati tesepelumabiga ravitud patsientidel tõsiste südamega seotud kõrvaltoimete arvulist erinevust võrreldes platseeboga. Põhjuslikku seost tesepelumabi ja nende juhtude vahel ei ole kindlaks tehtud, samuti ei ole kindlaks tehtud patsientide populatsiooni, kellel on risk nende juhtude tekkeks.

Patsiente tuleb teavitada kardiaalsele juhule viitavatest nähtudest või sümptomitest (nt valu rinnus, hingeldus, halb enesetunne, peapööritus või minestus) ning selliste sümptomite ilmnemisel tuleb

pöörduda viivitamatult arsti poole. Kui patsientidel tekib tesepelumabiga ravi ajal tõsine kardiaalne tüsistus, tuleb ravi tesepelumabiga katkestada juhtumi stabiliseerumiseni.

Hetkel puuduvad andmed nende patsientide ravi uuesti alustamise kohta, kellel tekib tõsine kardiaalne juhtum või tõsine infektsioon.

Parasitaarne infektsioon (helmintoos)

Mõnede parasitaarsete infektsioonide korral võib immuunvastuses osaleda TSLP. Teadaoleva parasitaarse infektsiooniga patsiendid ei osalenud kliinilistes uuringutes. Ei ole teada, kas tesepelumab võib mõjutada patsiendi reaktsiooni parasitaarsele infektsioonile.

Olemasoleva parasitaarse infektsiooniga patsiendid tuleb enne tesepelumabiga ravi alustamist ravida. Kui patsiendid saavad nakkuse ravi ajal ega allu antihelmintilisele ravile, tuleb ravi tesepelumabiga lõpetada kuni infektsiooni paranemiseni.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 210 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Ravim sisaldab 48 mg proliini ühes 210 mg annuses (1,91 ml). Proliin võib olla kahjulik patsientidele, kellel on hüperprolineemia.

Ravim sisaldab 0,19 mg polüsorbaat 80 ühes 210 mg annuses (1,91 ml). Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

Hoiduda tuleb nõrgestatud elusvaktsiinide manustamisest tesepelumabi saavatele patsientidele.

Randomiseeritud topeltpimedas paralleelsete rühmadega uuringus, milles osales 70 mõõduka kuni raske astmaga 12...21-aastast patsienti, ei mõjutanud ravi tesepelumabiga hooajalise neljavalentse gripivaktsiini indutseeritud humoraalset antikehavastust.

Ei ole oodata tesepelumabi kliiniliselt olulist toimet samaaegselt manustatavate astmaravimite farmakokineetikale. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei olnud sageli samaaegselt manustatavatel astmaravimitel (sh leukotrieeni retseptori antagonistid, teofülliin/aminofülliin ja suukaudsed kortikosteroidid) toimet tesepelumabi kliirensile.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tesepelumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Inimese IgG antikehad nagu tesepelumab läbivad platsentaarbarjääri, seetõttu võib Tezspire üle kanduda emalt arenevale lootele.

Ettevaatusena on Tezspire kasutamist parem vältida raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui oodatav kasu rasedale on suurem, kui võimalikud ohud lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas tesepelumab eritub rinnapiima. On teada, et inimese IgG-d erituvad esimestel päevadel pärast sündi rinnapiima, vähenedes peagi väikeste kontsentratsioonideni; seega selle lühikese perioodi jooksul ei saa välistada ohtu rinnapiimaga toidetavale lapsele.

Sellel konkreetsetel perioodil tuleb otsustada, kas tesepelumabiga ravi katkestada/ravist hoiduda arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Seejärel võib tesepelumabi kasutada rinnaga toitmise ajal, kui see on kliiniliselt näidustatud.

Tesepelumabi eritumise kohta loomade (makaagid) piima vt teavet lõigust 5.3.

Fertiilsus

Inimestelt saadud fertiilsusandmed puuduvad. Loomkatsed ei näita tesepelumabi ebasoodat toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tezpire ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamad teatatud kõrvaltoimed astma ravi ajal on artralgia (3,8%) ja farüngiit (4,1%) ning CRSwNP ravi ajal farüngiit (5,4%).

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, mida täheldati 52-nädalase kestusega kliinilistes uuringutes raske astma ja CRSwNP-ga patsientidel, kes said vähemalt ühe Tezpire annuse, ning turuletulekujärgselt.

Kõrvaltoimete esinemissageduse määramisel on kasutatud järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1 Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Farüngiit ^a	Sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus (sh anafülaktiline reaktsioon)	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve ^b	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioon ^c	Sage

^a Farüngiiti määratleti järgmiste rühmitatud eelisterminitenä: farüngiit, bakteriaalne farüngiit, streptokokkfarüngiit ja viiruslik farüngiit.

^b Löövet määratleti järgmiste rühmitatud eelisterminitenä: lööve, sügelev lööve, erütematoosne lööve, makulopapuloosne lööve, makuloosne lööve.

^c Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstekoha reaktsioonid

Uuringutest PATHWAY ja NAVIGATOR saadud ühendatud ohutusandmete põhjal esines süstekoha reaktsioone (nt süstekoha erüteem, süstekoha turse, süstekoha valu) 3,8%-l patsientidest, kes said subkutaanselt 210 mg tesepeelumabi iga 4 nädala järel (Q4W).

Lapsed

52 nädalat kestnud III faasi uuringusse NAVIGATOR kaasati kokku 82 raske, ravile halvasti alluva astmaga noorukit vanuses 12...17 aastat (vt lõik 5.1). Ohutusprofiil noorukitel oli üldiselt sarnane uuringu kogupopulatsioonis täheldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes manustati astmaga patsientidele kuni 280 mg annuseid subkutaanselt iga 2 nädala järel (Q2W) ja kuni 700 mg annuseid intravenoosselt iga 4 nädala järel (Q4W) ilma annusega seotud toksilisuse tekketa.

Tesepeelumabi üleannustamise korral spetsiifilist ravi ei ole. Üleannustamise korral tuleb vajadusel kasutada toetavat ravi koos vastava jälgimisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, teised süsteemse toimega hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, ATC-kood: R03DX11

Toimemehhanism

Tesepeelumab on monoklonaalne antikeha (IgG2λ), mis on suunatud tüümuse stromaalse lümfoepoetiini (TSLP) vastu, takistades selle koostoimet heterodimeerse TSLP retseptoriga. Astma ja CRSwNP korral indutseerivad TSLP tootmist nii allergilised kui ka mitteallergilised vallandavad tegurid. TSLP blokeerimine tesepeelumabiga vähendab paljude selliste biomarkerite ja tsütokiinide taset, mis on seotud hingamisteede ja limaskesta põletikuga astma ja CRSwNP korral (nt vere eosinofiilid, hingamisteede submukoossed eosinofiilid, IgE, FeNO, IL-5 ja IL-13); siiski ei ole tesepeelumabi toimemehhanismi astma ja CRSwNP korral lõplikult kindlaks tehtud.

Farmakodünaamilised toimed

Toime vere eosinofiilidele ning põletiku biomarkeritele ja tsütokiinidele

Astma kliinilistes uuringutes vähendas 210 mg tesepeelumabi subkutaanne manustamine iga 4 nädala järel vere eosinofiilide arvu, FeNO, IL-5 kontsentratsiooni, IL-13 kontsentratsiooni ja seerumi IgE kontsentratsiooni algväärtusest võrreldes platseeboga. Nende markerite supressioon oli peaaegu maksimaalne pärast 2 nädalat kestnud ravi, välja arvatud IgE, mille sisaldus vähenes aeglasemalt. Need toimed püsisid kogu ravi jooksul.

CRSwNP kliinilises uuringus viis 210 mg tesepeelumabi subkutaanne manustamine iga 4 nädala järel põletiku biomarkerite (vere eosinofiilid, FENO [kaasuva astmaga osalejatel] ja seerumi IgE) sisalduse vähenemiseni.

Toime eosinofiilidele hingamisteede limaskestaaluses kihis

Kliinilises uuringus vähenes 210 mg tesepeelumabi subkutaanselt manustamisel iga 4 nädala järel submukoossete eosinofiilide arv 89% võrreldes 25% vähenemisega platseebo puhul. Vähenemine oli ühtlane sõltumata ravieelsest põletiku biomarkerite tasemest.

Immunogeensus

Astmaga patsientide seas (uuringus NAVIGATOR) tuvastati ravimivastased antikehad (*anti-drug antibodies*, ADA) 26-l (4,9%) patsiendil 527-st, kes said tesepeelumabi soovitatava annustamisskeemiga 52-nädalase uuringuperioodi ajal. Nendest 26 patsiendist 10-l (1,9%-l tesepeelumabiga ravitud patsientidest) tekkisid ravist tingitud ADA ja 1 patsiendil (0,2% tesepeelumabiga ravitud patsientidest) tekkisid neutraliseerivad antikehad. ADA tiiter oli üldiselt madal ja tihti ajutine. Ei täheldatud ADA mõju farmakokineetikale, farmakodünaamikale, efektiivsusele ega ohutusele.

CRSwNP-ga patsientide seas (uuringus WAYPOINT) tekkis ravist tingitud ADA vastus kuuel (4%) patsiendil 164-st, kes said ravi tesepeelumabiga annuses 210 mg subkutaanselt iga 4 nädala järel 52-nädalase raviperioodi jooksul. Neutraliseerivate antikehade aktiivsus tuvastati ühel ADA-positiivsel patsiendil. Kuigi puudus ADA selge mõju farmakokineetikale, farmakodünaamikale, efektiivsusele või ohutusele, ei olnud ravist tingitud ADA-ga patsientide arv piisav, et teostada CRSwNP korral nõuetekohane hindamine.

Kliiniline efektiivsus

Astma

Tesepeelumabi efektiivsust hinnati kahes 52-nädalase kestusega randomiseeritud topeltpimedas paralleelsete rühmadega platseebokontrolliga kliinilises uuringus (PATHWAY ja NAVIGATOR), kus osales kokku 1609 raske astma patsienti alates 12 aasta vanusest. Mõlemasse uuringusse kaasati patsiendid ilma vere eosinofiilide või teiste põletiku biomarkerite (nt FeNO või IgE) minimaalse algtaseme nõudeta.

PATHWAY oli 52-nädalane ägenemiste uuring, kus osales 550 raske, ravile halvasti alluva astmaga patsienti (18-aastased ja vanemad), kes said tesepeelumabi 70 mg subkutaanselt iga 4 nädala järel, tesepeelumabi 210 mg subkutaanselt iga 4 nädala järel, tesepeelumabi 280 mg subkutaanselt iga 2 nädala järel või platseebot. Patsientidel pidi olema anamneesis 2 või enam suukaudset või süsteemset kortikosteroidravi vajanud astma ägenemist või üks hospitaliseerimist vajanud astma ägenemine viimase 12 kuu jooksul.

NAVIGATOR oli 52-nädalane ägenemiste uuring, kus osales kokku 1061 raske, ravile halvasti alluva astmaga patsienti (täiskasvanud ja noorukid alates 12 aasta vanusest), kes said tesepeelumabi 210 mg subkutaanselt iga 4 nädala järel või platseebot. Patsientidel pidi olema anamneesis 2 või enam suukaudset või süsteemset kortikosteroidravi vajanud või hospitaliseerimisega lõppenud astma ägenemist viimase 12 kuu jooksul.

Nii uuringus PATHWAY kui NAVIGATOR pidi patsientidel olema ACQ-6 (astmakontrolli küsimustik 6, *Asthma Control Questionnaire* 6) skoor skriiningu ajal 1,5 või suurem ja ravieelselt vähenenud kopsufunktsioon (bronhodilataatori manustamise eelne FEV₁ alla 80% eeldatavast normist täiskasvanutel ja alla 90% eeldatavast normist noorukitel). Patsiendid pidid olema saanud regulaarset ravi keskmises või suures annuses inhaleeritavate kortikosteroididega ja vähemalt ühte täiendavat astmaravi koos suukaudsete kortikosteroididega või ilma. Kõrge inhaleeritavate kortikosteoidide annus oli määratletud kui >500 mikrogrammi flutikasoonpropionaati või samaväärset ööpäevas. Keskmist inhaleeritavate kortikosteroidide annust määratleti kui >250 kuni 500 mikrogrammi

flutikasonpropionaati või samaväärset ööpäevas uuringus PATHWAY ning kui >500 mikrogrammi flutikasonpropionaati või samaväärset ööpäevas uuringus NAVIGATOR. Patsiendid jätkasid uuringute jooksul astma baasravi.

Nende kahe uuringu patsientide demograafilised andmed ja alg tunnused on toodud tabelis 2 allpool.

Tabel 2 Astmauuringute demograafilised andmed ja alg tunnused

	PATHWAY N=550	NAVIGATOR N=1059
Keskmine vanus (aastates) (SD)	52 (12)	50 (16)
Naised (%)	66	64
Euroopiidse rassi esindajad (%)	92	62
Mustanahalised või afroameeriklased (%)	3	6
Asiaadid (%)	3	28
Hispaania päritolu või latiinode (%)	1	15
Astma keskmine kestus (aastates) (SD)	17 (12)	22 (16)
Polnud kunagi suitsetanud (%)	81	80
Suures annuses ICS kasutus (%)	49	75
OCS kasutus (%)	9	9
Keskmine ägenemiste arv eelneva aasta jooksul (SD)	2,4 (1,2)	2,8 (1,4)
Keskmine ravieelne FEV ₁ % eeldatavast normist (SD)	60 (13)	63 (18)
Keskmine bronhodilataatori manustamise eelne FEV ₁ (L) (SD)	1,9 (0,6)	1,8 (0,7)
Keskmine bronhodilataatori manustamise järgne FEV ₁ pöördumus (%) (SD)	23 (20)	15 (15)
Keskmine ravieelne EOS arv veres (rakku/μl) (SD)	371 (353)	340 (403)
Vere EOS arv ≥ 150 rakku/μl (%)	76	74
Positiivne allergiastaatus (%) ^a	46	64
Keskmine FeNO (ppb) (SD)	35 (39)	44 (41)
FeNO ≥ 25 ppb (%)	44	59
Keskmine ACQ-6 (SD)	2,7 (0,8)	2,8 (0,8)
Vere EOS arv ≥ 150 rakku/μl (%) ja FeNO ≥ 25 ppb (%)	38	47

^a Positiivset allergiastaatust määratleti kui mis tahes hooajalise õhuallergeeni suhtes spetsiifilist positiivset seerumi IgE tulemust FEIA paneeli põhjal.

ACQ-6, astmakontrolli küsimustik 6; EOS, eosinofiilid; FEIA, fluorestsents-ensüüm-immuunmeetod; FeNO, fraktsioneeritud lämmastikoksiid väljahingatavas õhus; FEV₁, forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht; ICS, inhaleeritav kortikosteroid; IgE, immunoglobuliin E; OCS, suukaudne kortikosteroid; ppb, osakest miljardi kohta; SD, standardhälve

Järgnev tulemuste kokkuvõte on saadud tesepelumabi soovitatava 210 mg annuse subkutaansel manustamisel iga 4 nädala järel.

Ägenemised

Uuringute PATHWAY ja NAVIGATOR esmane tulemusnäitaja oli raskete astma ägenemiste määr 52 nädala jooksul. Raskeid astma ägenemisi määratleti kui astma halvenemist, mis vajas suukaudsete või süsteemsete kortikosteroidide kasutamist või annuse suurendamist vähemalt 3 päeva jooksul või kortikosteroidide ühekordset depoosüstet ja/või erakorralise meditsiini osakonna külastust suukaudsete või süsteemsete kortikosteroidide ja/või haiglaravi vajaduse tõttu.

Nii uuringus PATHWAY kui NAVIGATOR ilmnas tesepelumabi saavatel patsientidel aastase raskete astma ägenemiste määra oluline vähenemine võrreldes platseeboga (vt tabel 3 ja tabel 4). Tesepelumabiga ravitud patsientidel esines ka vähem erakorralise meditsiini osakonna külastust ja/või haiglaravi vajanud ägenemisi võrreldes platseeboga. Uuringutes PATHWAY ja NAVIGATOR vähenes erakorralise meditsiini osakonna külastust ja/või haiglaravi vajanud raskete ägenemiste määr vastavalt 85% ja 79% 210 mg tesepelumabi subkutaansel manustamisel iga 4 nädala järel.

Tabel 3 Raskete ägenemiste määr 52. nädalal uuringus NAVIGATOR^a

	Tesepelumab (N=528)	Platseebo (N=531)
Aastane raskete astma ägenemiste määr		
Määr	0,93	2,10
Määrade suhe (95% CI)	0,44 (0,37; 0,53)	
p-väärtus	< 0,001	

^a Riskiaega määratleti kui aja kestust kokku, mille jooksul võib tekkida uus ägenemine (st kogu järelkontrolli aeg miinus aeg ägenemise vältel ja 7 päeva pärast seda).

CI, usaldusvahemik

Tabel 4 Raskete ägenemiste määr 52. nädalal uuringus PATHWAY^a

	Tesepelumab (N=137)	Platseebo (N=138)
Aastane raskete astma ägenemiste määr		
Määr	0,20	0,72
Määrade suhe (95% CI)	0,29 (0,16; 0,51)	
p-väärtus	< 0,001	

^a Riskiaega määratleti kui kogu järelkontrolli aega.

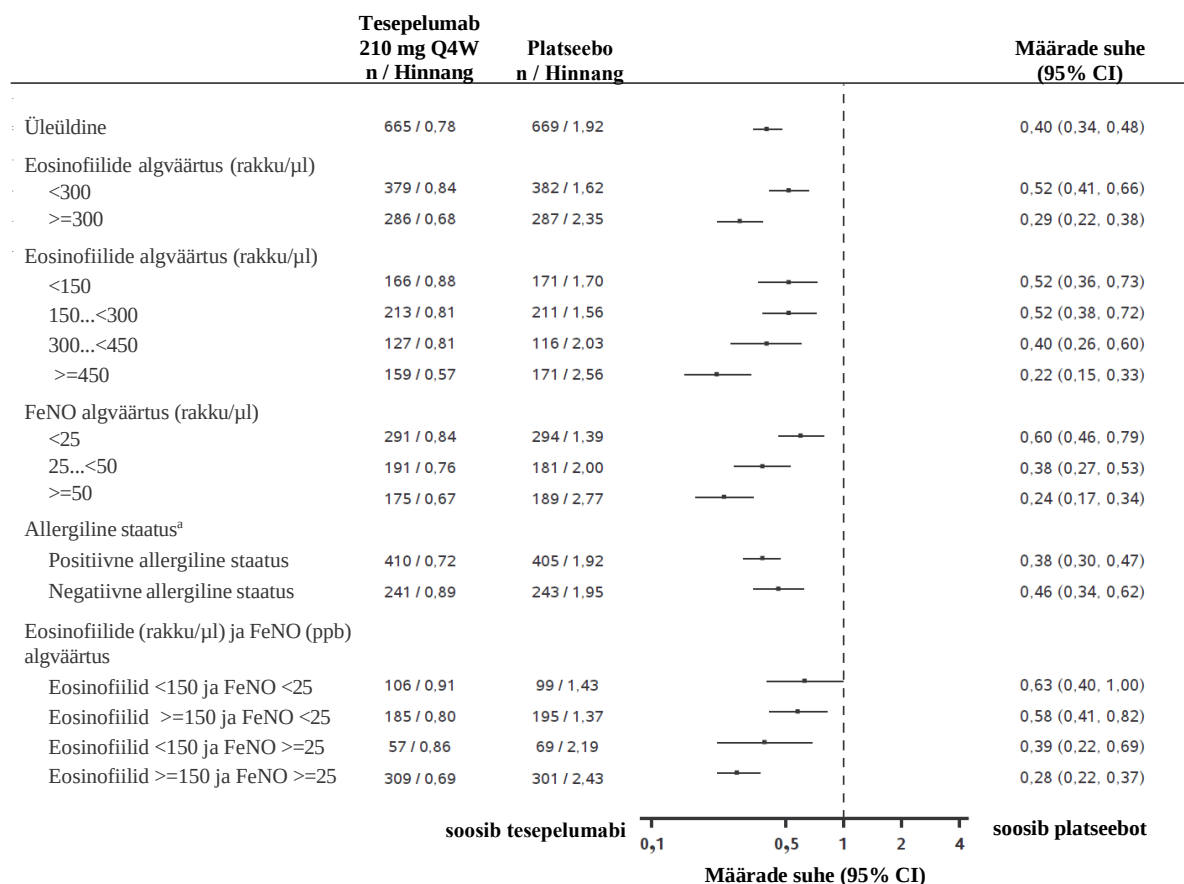
CI, usaldusvahemik

Alarühma analüüs

Uuringus NAVIGATOR ilmnas tesepelumabi toimet raskete astma ägenemiste määra vähenemine sõltumata vere eosinofiilide ja FeNO algtasemest ning allergiastaatusest (määrati hooajalise õhuallergeeni spetsiifilise IgE järgi). Sarnased tulemused saadi uuringus PATHWAY. Vt joonis 1.

Uuringus NAVIGATOR oli raskete astma ägenemiste esinemissagedus suurem vere eosinofiilide algtaseme ja FeNO väärtuste suurenemise korral (esinemissageduste suhte = 0,79 [95% CI 0,48; 1,28] patsientidel, kelle eosinofiilide algväärtus oli < 150 rakku/μl ja FeNO algväärtus < 25 ppb; määrade suhe = 0,30 [95% CI 0,23; 0,40] patsientidel, kelle eosinofiilide algväärtus algtasemel oli ≥ 150 rakku/μl ja FeNO algväärtus ≥ 25 ppb).

Joonis 1 Täieliku analüüsikomplekti aastane raske astma ägenemise suhe 52 nädala jooksul erinevate algtaseme biomarkerite lõikes (ühendatud uuringud NAVIGATOR ja PATHWAY)^a



^a Riskiaega määratleti kui aja kestust kokku, mille jooksul võib tekkida uus ägenemine (st kogu järelkontrolli aeg miinus aeg ägenemise vältel ja 7 päeva pärast seda).

^b Allergiline staatus, mis on määratletud seerumi IgE tulemusega, mis on spetsiifiline mis tahes aastaringse aeroallergeeni suhtes FEIA paneelis.

Kopsufunktsioon

Uuringus NAVIGATOR hinnati teisese tulemusnäitajana FEV₁ muutust algväärtusest. Platseeboga võrreldes saavutati tesepelumabi toimet algväärtusega võrreldud keskmise FEV₁ muutuse kliiniliselt oluline paranemine (vt tabel 5).

Patsiendi teatatud tulemusnäitajad

Uuringus NAVIGATOR hinnati teiseste tulemusnäitajatena ACQ-6, AQLQ(S)+12 (standardiseeritud astma elukvaliteedi küsimustik 12-aastastele ja vanematele) ja iganädalaste keskmiste astma sümptomite päeviku (*Asthma Symptom Diary*, ASD) skooride muutust võrreldes algväärtustega. Vilistava hingamise, hingelduse, köha ja rindkere pingsuse raskust hinnati kaks korda ööpäevas (hommikul ja õhtul). Öist ärkamist ja aktiivsust hinnati igapäevaselt. ASD üldskoor arvutati 10 punkti keskmise väärtusena (vt tabel 5).

Mõlemas uuringus täheldati ACQ-6 ja AQLQ(S)+12 paranemist juba vastavalt 2 nädalat ja 4 nädalat pärast tesepelumabi manustamist ning see püsis 52 nädala jooksul.

Tabel 5 Peamiste teiseste tulemusnäitajate tulemused 52. nädalal uuringus NAVIGATOR^a

	Tesepelumab	Platseebo
Bronhodilataatori manustamise eelne FEV ₁		
N	527	531
LS keskmine muutus algväärtusest (L)	0,23	0,10
LS keskmine erinevus platseebost (L) (95% CI)	0,13 (0,08; 0,18)	
p-väärtus	< 0,001	
AQLQ(S)+12 üldskoor		
N	525	526
LS keskmine muutus algväärtusest	1,48	1,14
Erinevus platseebost (95% CI)	0,33 (0,20; 0,47)	
p-väärtus	< 0,001	
ACQ-6 skoor		
N	527	531
LS keskmine muutus algväärtusest	-1,53	-1,20
Erinevus platseebost (95% CI)	-0,33 (-0,46; -0,20)	
p-väärtus	< 0,001	
ASD		
N	525	531
LS keskmine muutus algväärtusest	-0,70	-0,59
Erinevus platseebost (95% CI)	-0,11 (-0,19; -0,04)	
p-väärtus	0,004	

^a Väärtused põhinevad korduvmõõtmiste segamudelil (MMRM), mis kasutas kõiki olemasolevaid andmeid patsientidelt, kellel esines vähemalt 1 muutus algväärtusest, sh ravi lõpetamise järgseid andmeid. ACQ-6, astmakontrolli küsimustik 6; AQLQ(S)+12, standardiseeritud astma elukvaliteedi küsimustik 12-aastastele ja vanematele; ASD, astma sümptomite päevik; CI, usaldusvahemik; FEV₁, forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht; LS, vähimruutude; N, analüüsi (FA) kaasatud patsientide arv, kellel esines vähemalt 1 muutus algväärtusest.

Eakad (≥ 65-aastased)

665 astmaga patsiendist, kes said 210 mg tesepelumabi subkutaanselt iga 4 nädala järel uuringutes PATHWAY ja NAVIGATOR, kokku 119 patsienti olid 65-aastased või vanemad, kellest omakorda 32 patsienti olid 75-aastased või vanemad. Ohutus nendes vanuserühmades oli sarnane uuringu kogupopulatsioonis täheldatuga. Uuringus NAVIGATOR oli efektiivsus nendes vanuserühmades sarnane uuringu kogupopulatsioonis täheldatuga. Uuringus PATHWAY ei osalenud piisaval arvul 65-aastaseid ja vanemaid patsiente, mis võimaldaks hinnata efektiivsust selles vanuserühmas.

Krooniline rinosinusiit ninapolüüpidega (CRSwNP)

Tesepelumabi efektiivsust hinnati 52-nädalase ravikestusega randomiseeritud topeltpimedas paralleelsete rühmadega mitmekeskuselises platseebokontrolliga uuringus (WAYPOINT), kus osales 408 patsienti alates 18 aasta vanusest, kes said CRSwNP standardravi. Uuringusse kaasati sümptomaatilise CRSwNP-ga patsiendid olenemata ravist süsteemsete kortikosteroididega viimase 12 kuu jooksul ja/või mis tahes varasemast sinonasaalsest operatsioonist või vastunäidustustest/talumatuses kummagi suhtes.

Patsiendid said CRSwNP raviks tesepelumabi annuses 210 mg või platseebot subkutaanselt iga 4 nädala järel 52 nädala jooksul lisaks ninasisesele kortikosteroidravile (nt mometasoonfuroaadi ninasprei).

Uuringu WAYPOINT demograafilised andmed ja alg tunnused on toodud tabelis 6 allpool.

Tabel 6 Uuringu WAYPOINT demograafilised andmed ja alg tunnused

	WAYPOINT N=408^a
Keskmine vanus (aastad) (SD)	50 (14)
Mehed (%)	65
Keskmine CRSwNP kestus (aastad) (SD)	13 (10)
≥ 1 eelneva operatsiooni läbinud patsiendid (%)	71
Eelneva aasta jooksul CRSwNP raviks süsteemseid kortikosteroide kasutanud patsiendid (%)	58
Keskmine NPS ^b üldskoor (SD), vahemik 0...8	6,1 (1,2)
Keskmine iga kahe nädala järel hinnatud NCS ^{b, c} (SD), vahemik 0...3	2,6 (0,5)
Keskmine LMK siinuste KT üldskoor ^b (SD), vahemik 0...24	19 (4)
Keskmine iga kahe nädala järel hinnatud lõhnatundlikkuse kadu ^{b, d} (SD), vahemik 0...3	2,9 (0,4)
Keskmine SNOT-22 üldskoor ^b (SD), vahemik 0...110	69 (18)
Keskmine vere eosinofiilide arv (rakku/µl) (SD)	360 (235)
Keskmine IgE kogusisaldus, RÜ/ml (SD)	176 (285)
Astma/NSAID-ERD/AERD ^e (%)	61
NSAID-ERD/AERD (%)	17
Allergiline riniit (%)	14

^a Patsientide arv (N) =407 keskmise NPS üldskoori puhul; N=406 keskmise iga kahe nädala järel hinnatud NCS-i ja keskmise iga kahe nädala järel hinnatud lõhnatundlikkuse kaotuse puhul; N=404 keskmise LMK siinuste KT üldskoori ja keskmise vere eosinofiilide arvu puhul; N=389 keskmise IgE kogusisalduse puhul.

^b Suuremad skoorid näitavad suuremat haiguse raskust või sümptomite raskusastet.

^c Hinnatud ninapolüpoosi sümptomite päeviku (*Nasal Polyposis Symptom Diary*, NPSD) põhjal.

^d Hinnatud NPSD lõhnatundlikkuse häire skoori põhjal.

^e Kõigil peale kolme sellesse alarühma kaasatud AERD või NSAID-ERD-ga patsientidest oli ka astma diagnoos. AERD, aspiriiniga ägenenud hingamisteede haigus; CRSwNP, krooniline rinosinusiit ninapolüüpidega; KT, kompuutertomograafia; IgE, immunoglobuliin E; RÜ, rahvusvahelised ühikud; LMK, Lund-Mackay; NCS, ninakinnisuse skoor; NPS, ninapolüüpide skoor; NSAID-ERD, mittesteroidse põletikuvastase ravimiga ägenenud hingamisteede haigus; SD, standardhälve; SNOT-22, sinonasaalsete kaebuste 22-osaline küsimustik

Esmased efektiivsuse liitlõikesnäitajad olid ninapolüüpide üldskoori (NPS) muutus võrreldes algväärtusega, hinnatuna 52. nädalal ninaendoskoopia põhjal sõltumatute pimehindajate poolt, ning iga kahe nädala järel hinnatud keskmise ninakinnisuse skoori (NCS) muutus võrreldes algväärtusega, hinnatuna ninapolüpoosi sümptomite päeviku (NPSD) põhjal 52. nädalal. NPS üldskoori hinnati kategooriaalsel skaalal (0...8). Ninakinnisust hindasid patsiendid igapäevaselt kategooriaalsel raskusastme skaalal vahemikus 0...3. Uuringu WAYPOINT kohta on esitatud kohandamata p-väärtused.

Tesepelumabi saanud patsiendid saavutasid 52. nädalal NPS üldskoori ja iga kahe nädala järel hinnatud keskmise NCS-i statistiliselt olulise paranemise võrreldes platseeboga (vt tabel 7).

Uuringu WAYPOINT esmaste liittulemusnäitajate ja põhiliste teiseste tulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 7.

Tabel 7 Uuringu WAYPOINT esmaste liittulemusnäitajate ja põhiliste teiseste tulemusnäitajate tulemused

	Tesepelumab (N=203)	Platseebo (N=205)	p- väärtus ^a
Esmased liittulemusnäitajad			
NPS 52. nädalal			
Keskmine algväärtus	6,1	6,1	
LS keskmine muutus	-2,46	-0,38	
LS keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% CI)	-2,08 (-2,40; -1,76)		<0,0001
NCS 52. nädalal			
Keskmine algväärtus	2,59	2,55	
LS keskmine muutus	-1,74	-0,70	
LS keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% CI)	-1,04 (-1,21; -0,87)		<0,0001
Põhilised teisesed tulemusnäitajad			
Lõhnatundlikkuse kadu ^b 52. nädalal			
Keskmine algväärtus	2,9	2,8	
LS keskmine muutus	-1,26	-0,26	
LS keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% CI)	-1,01 (-1,18; -0,83)		<0,0001
SNOT-22 52. nädalal			
Keskmine algväärtus	68,2	69,2	
LS keskmine muutus	-45,02	-17,58	
LS keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% CI)	-27,44 (-32,51; -22,37)		<0,0001
Lund Mackay skoor (LMK) 52. nädalal			
Keskmine algväärtus	18,9	18,5	
LS keskmine muutus	-6,27	-0,57	
LS keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% CI)	-5,70 (-6,37; -5,03)		<0,0001
Aeg esimese sinonasaalse operatsiooni otsuseni ja/või SCS-i kasutamiseni CRSwNP raviks kuni 52. nädalani			
Patsientide osakaal (%) ^c	5,7	31,4	
% vähenemine võrreldes platseeboga [riskitiheduste suhe (95% CI)]	92% [0,08 (0,03; 0,16)]		<0,0001

Aeg esimese sinonasaalse operatsiooni otsuseni kuni 52. nädalani			
Patsientide osakaal (%) ^c	0,5	22,0	
% vähenemine võrreldes platseeboga [riskitiheduste suhe (95% CI)]	98% [0,02 (0,00; 0,09)]		<0,0001
Aeg esimese SCS-i kasutamiseni CRSwNP raviks kuni 52. nädalani			
Patsientide osakaal (%) ^c	5,2	19,3	
% vähenemine võrreldes platseeboga [riskitiheduste suhe (95% CI)]	89% [0,11 (0,04; 0,25)]		<0,0001
Sümptomite üldskoor (TSS) 52. nädalal			
Keskmine algväärtus	16,3	16,4	
LS keskmine muutus	-10,39	-3,43	
LS keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% CI)	-6,96 (-8,09; -5,83)		<0,0001

^a Esitatud on kohandamata p-väärtused. Statistiliselt oluline pärast mitmesuse suhtes kohandamist.

^b Lõhnatundlikkuse kaotuse muutus algväärtusest, mida hinnati NPSD-s sisalduva iga kahe nädala järel hinnatud keskmise lõhnatundlikkuse häire punkti skoorina.

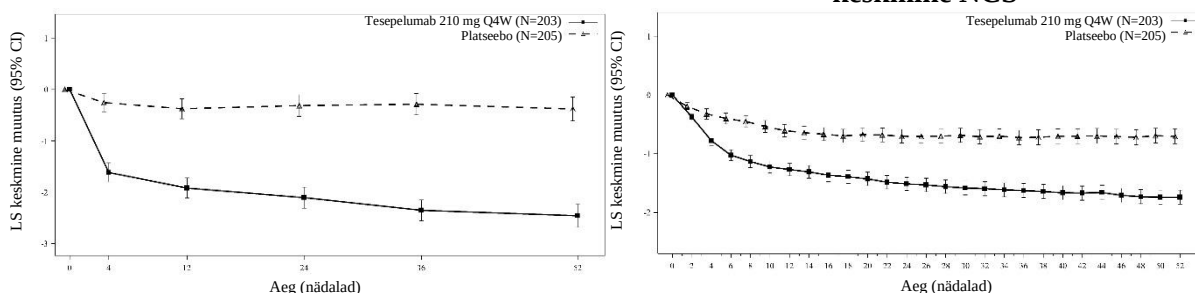
^c Juhtudega patsientide osakaalu Kaplani–Meieri hinnangud.

CRSwNP, krooniline rinosiniit ninapolüüpidega; CI, usaldusvahemik; LS keskmine muutus, vähimruutude keskmine muutus algväärtusest; skoori vähenemine näitab paranemist; NCS, ninakinnisuse skoor; NPS, ninapolüüpi skoor; SCS, süsteemsed kortikosteroidid; SD, standardhälve; SNOT-22, sinonasaalsete kaebuste 22-osaline küsimustik.

Joonis 2 Ninapolüüpi üldskoori (NPS) ja iga kahe nädala järel hinnatud keskmise ninakinnisuse skoori (NCS) LS keskmine muutus algväärtusest kuni 52. nädalani

Joonis 2a. NPS üldskoor

Joonis 2b. Iga kahe nädala järel hinnatud keskmine NCS



Tesepeumabiga ravitud patsientidel täheldati lõhnatundlikkuse kaotuse paranemist juba esimesel hindamisel 2. nädalal võrreldes platseebot saanud patsientidega.

Lapsed

Astma

Uuringus NAVIGATOR osales kokku 82 raske, ravile halvasti alluva astmaga noorukit vanuses 12...17 aastat, kes said ravi tesepeumabiga (n = 41) või platseebot (n = 41). 41-st tesepeumabiga ravi saanud noorukist kasutasid 15 algtasemel suures annuses inhaleeritavaid kortikosteroide. Aastane astma ägenemiste määr tesepeumabiga ravitud noorukite seas oli 0,68 ja platseebot saanud noorukite seas 0,97 (määrade suhe 0,70; 95% CI 0,34; 1,46). Tesepeumabiga ravitud noorukitel täheldatud FEV₁ vähimruutude keskmine muutus algväärtusest oli 0,44 l ja platseebot saanud noorukitel 0,27 l (vähimruutude keskmine erinevus 0,17 l; 95% CI -0,01; 0,35). Noorukitel täheldatud farmakodünaamilised ravivastused olid üldjuhul sarnased uuringu kogupopulatsioonis täheldatuga.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Tezspire'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta astma korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

CRSwNP

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Tezspire'ga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta CRSwNP korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tesepelumabi farmakokineetika on sarnane astma ja CRSwNP-ga patsientidel.

Pärast subkutaanset manustamist annusevahemikus 2,1...420 mg oli tesepelumabi farmakokineetika proportsionaalne annusega.

Imendumine

Pärast ühekordset subkutaanset manustamist saavutati maksimaalne kontsentratsioon seerumis ligikaudu 3...10 päevaga. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli hinnanguline absoluutne biosaadavus ligikaudu 77%. Erinevate süsteemide (kõhu-, reie- või õlavarrepiirkond) kasutamisel biosaadavuse kliiniliselt olulist erinevust ei esinenud.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli tesepelumabi tsentraalne ja perifeerne jaotusruumala 70 kg kaaluva inimese puhul vastavalt 3,9 l ja 2,2 l.

Biotransformatsioon

Tesepelumab on inimese monoklonaalne antikeha (IgG2λ), mis lagundatakse organismis laialdaselt jaotunud proteolüütiliste ensüümide poolt ning mis ei metaboliseeru maksaensüümide vahendusel.

Eritumine

Inimese monoklonaalse antikehana eritub tesepelumab rakusisese katabolismi teel ning puuduvad andmed sihtmärgi vahendatud kliirensi kohta. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli tesepelumabi hinnanguline kliirens 70 kg kaaluva inimese puhul 0,17 l/ööpäevas. Eliminatsiooni poolväärtusaeg oli ligikaudu 26 päeva.

Patsientide erirühmad

Vanus, sugu, rass

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei olnud vanusel, sool ega rassist kliiniliselt olulist mõju tesepelumabi farmakokineetikale.

Kehakaal

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli suurem kehakaal seotud väiksema ekspositsiooniga. Kuid kehakaalu mõjul ekspositsioonile ei olnud olulist toimet efektiivsusele või ohutusele ning annuse kohandamine ei ole vajalik.

Lapsed

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei täheldatud tesepelumabi farmakokineetika kliiniliselt olulist vanusega seotud erinevust astmaga täiskasvanute ja 12...17-aastaste noorukite vahel. Tesepelumabi kasutamist ei ole uuritud alla 12-aastastel lastel astma raviks või alla 18-aastastel lastel CRSwNP raviks (vt lõik 4.2).

Eakad (≥ 65 -aastased)

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei täheldatud tesepelumabi farmakokineetika kliiniliselt olulist erinevust 65-aastaste või vanemate ja nooremate patsientide vahel.

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju hindamiseks tesepelumabile ei ole vormikohaseid kliinilisi uuringuid läbi viidud. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli tesepelumabi kliirens sarnane kerge neerukahjustuse (kreatiniini kliirens 60 kuni < 90 ml/min), mõõduka neerukahjustuse (kreatiniini kliirens 30 kuni < 60 ml/min) ja normaalse neerufunktsiooniga (kreatiniini kliirens ≥ 90 ml/min) patsientidel. Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) patsientidel ei ole tesepelumabi kasutamist uuritud, kuid tesepelumab ei eritu neerude kaudu.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju hindamiseks tesepelumabile ei ole vormikohaseid kliinilisi uuringuid läbi viidud. IgG monoklonaalsete antikehade kliirens ei toimu peamiselt maksa kaudu; maksafunktsiooni muutuse puhul ei ole oodata toimet tesepelumabi kliirensile. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei olnud maksafunktsiooni biomarkerite (ALAT, ASAT ja bilirubiin) algväärtustel mõju tesepelumabi kliirensile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud, sealhulgas farmakoloogilise ohutuse ja fertiilsuse hindamine ning ePPND (tõhustatud pre- ja postnataalse arengu) reproduktsoonitoksilisuse uuring makaakidel, kellele manustati kuni 300 mg/kg nädalaannuseid (mille puhul saavutatud ekspositsioonid olid üle 100 korra suuremad maksimaalse inimesele soovitatava annuse [*maximum recommended human dose*, MRHD] kasutamisel saavutatavast kliinilisest ekspositsioonist), ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Tesepelumab eritub ahvide piima, kuigi väikestes kontsentratsioonides ($< 1\%$).

Tesepelumab on monoklonaalne antikeha, mistõttu ei ole genotoksilisuse ja kantserogeensuse uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Äädikhape (E260)

Poliin

Polüsorbaat 80 (E433)

Naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Tezpire't võib hoida toatemperatuuril (20 °C kuni 25 °C) maksimaalselt 30 päeva. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Tezpire ära kasutada 30 päeva jooksul või minema visata.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Säilitamine pärast külmkapist väljavõtmist vt lõik 6.3.

Hoida süstel või pen-süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada. Kaitsta kuumuse eest.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel

1,91 ml lahust silikoonitud I tüüpi klaasist süstlis, mis on varustatud 27G ½ -tollise (12,7 mm) roostevabast terasest spetsiaalse õhukese seinaga nõelaga, mis on kaetud jäiga nõelakorgiga, ja bromobutüülist kolbkorgiga. Süstel on varustatud nõelakaitse ja pikendatud sõrmeäärikuga.

Pakendi suurused:

Pakendis on 1 süstel.

Mitmikpakend, mis sisaldab 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Pen-süstel

1,91 ml lahust silikoonitud I tüüpi klaasist süstlis, mis on varustatud 27G (12,7 mm) roostevabast terasest spetsiaalse õhukese seinaga nõelaga, mis on kaetud nõelakorgiga, ja kolbkorgiga. Pen-süstel koosneb pen-süstli komponentidest ja käeshoitavast mehaanilisest (vedrupõhisest) süstimisest.

Pakendi suurused:

Pakendis on 1 pen-süstel.

Mitmikpakend, mis sisaldab 3 (3 pakendit, igas 1) pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

See ravimpreparaat on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne manustamist tuleb karp külmkapist välja võtta ja lasta Tezspire'l saavutada toatemperatuur. Selleks kulub üldjuhul 60 minutit.

Enne manustamist kontrollida Tezspire't visuaalselt tahkete osakeste esinemise ja värvuse muutuse suhtes. Tezspire on selge kuni opalestseeruv, värvitu kuni helekollane lahus. Seda ravimpreparaati ei tohi kasutada, kui see hägune, muutunud värvusega või sisaldab suuri osakesi või võõrosakesi.

Lisateave ja juhised Tezspire ettevalmistamise ja manustamise kohta süstlist ja pen-süstlist on toodud pakendi infolehes ja lõigus „Kasutusjuhend“.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1677/001	1 süstel
EU/1/22/1677/002	Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit
EU/1/22/1677/003	1 pen-süstel
EU/1/22/1677/004	Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) pen-süstlit

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. september 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

Amgen Inc. (Amgen Thousand Oaks või ATO)
One Amgen Centre Drive
Thousand Oaks
California 91320
Ameerika Ühendriigid

Immunex Rhode Island Corporation (nimetatakse Amgen Rhode Island või ARI)
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island 02817
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**SÜSTLI VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tezspire 210 mg süstelahus süstlis
tezepelumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 210 mg tezepelumabi 1,91 ml lahuses (110 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: äädikhape, proliin, polüsorbaat 80, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

Ainult ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada ega hoida kuuma käes.

Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1677/001 1 süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tezspire 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**SÜSTLI MITMIKPAKENDI VÄLISKARP – KOOS *BLUE BOX*’IGA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tezspire 210 mg süstelahus süstlis
tezepelumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 210 mg tesepeelumabi 1,91 ml lahuses (110 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: äädikhape, proliin, polüsorbaat 80, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

Ainult ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada ega hoida kuuma käes.

Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1677/002 Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tezspire 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTLI MITMIKPAKENDI SISEKARP – ILMA *BLUE BOX*’ITA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tezspire 210 mg süstelahus süstlis
tezepelumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 210 mg tezepelumabi 1,91 ml lahuses (110 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: äädikhape, proliin, polüsorbaat 80, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel. Mitmikpakendi osa, ei saa müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ava siit
Ainult ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada ega hoida kuuma käes.
Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1677/002 Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tezspire 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Tezspire 210 mg süstevedelik
tezepelumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1,91 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PEN-SÜSTLI VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tezspire 210 mg süstelahus pen-süstlis
tezepelumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 210 mg tesepelumabi 1,91 ml lahuses (110 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: äädikhape, proliin, polüisorbaat 80, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 pen-süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

Ainult ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada ega hoida kuuma käes.

Hoida pen-süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1677/003 1 pen-süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tezspire 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PEN-SÜSTLI MITMIKPAKENDI VÄLISKARP – KOOS *BLUE BOX*’IGA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tezspire 210 mg süstelahus pen-süstlis
tezepelumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 210 mg tesepelumabi 1,91 ml lahuses (110 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: äädikhape, proliin, polüisorbaat 80, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

Ainult ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada ega hoida kuuma käes.

Hoida pen-süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1677/004 Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tezspire 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PEN-SÜSTLI MITMIKPAKENDI SISEKARP – ILMA *BLUE BOX*’ITA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tezspire 210 mg süstelahus pen-süstlis
tezepelumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 210 mg tesepelumabi 1,91 ml lahuses (110 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: äädikhape, proliin, polüisorbaat 80, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 pen-süstel. Mitmikpakendi osa, ei saa müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ava siit
Ainult ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada ega hoida kuuma käes.
Hoida pen-süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1677/004 Mitmikpakend: 3 (3 pakendit, igas 1) pen-süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tezspire 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Tezspire 210 mg süstevedelik
tezepelumabum
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1,91 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Tezspire 210 mg süstelahus süstlis tesepelumab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tezspire ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tezspire kasutamist
3. Kuidas Tezspire't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tezspire't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tezspire ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Tezspire ja kuidas see toimib

Tezspire sisaldab toimeainet tesepelumab, mis on monoklonaalne antikeha. Antikehad on valgud, mis tunnevad ära ja seonduvad organismis erilise sihtmärgiga, milleks tesepelumabi puhul on valk nimega *tüümuse stromaalne lümfoetiin (thymic stromal lymphopoietin, TSLP)*. TSLP-l on tähtis roll hingamisteede põletiku tekkes, mis viib astma ja ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP*) nähtude ja sümptomite tekkeni. Blokeerides TSLP toime, aitab see ravim vähendada põletikku ning astma ja CRSwNP sümptomeid.

Milleks Tezspire't kasutatakse

Astma

Tezspire't kasutatakse koos teiste astmaravimitega raske astma raviks täiskasvanutel ja noorukitel (alates 12 aasta vanusest), kelle haigus ei allu seni kasutatavatele astmaravimitele.

CRSwNP

Tezspire't kasutatakse samuti koos teiste ravimitega CRSwNP raviks täiskasvanutel.

Kuidas saab Tezspire aidata

Astma

Tezspire võib vähendada teil esinevate astmahoogude arvu, muuta hingamise paremaks ja vähendada astma sümptomeid.

CRSwNP

Tezspire võib vähendada teil esinevate polüüpidete suurust ning viib sümptomite, sealhulgas ninakinnisuse ja lõhnatundlikkuse kaotuse paranemiseni. Tezspire võib vähendada ka vajadust suukaudsete kortikosteroidide ja operatsiooni järele.

2. Mida on vaja teada enne Tezspire kasutamist

Tezspire't ei tohi kasutada

- **kui olete** tesepelumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**. Kui see kehtib teie kohta või te ei ole kindel, **pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tezspire kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- Tezspire **ei ole astma hooravim**. Ärge kasutage seda äkki tekkiva astmahoo raviks.
- **Kui teie astma ei parane või halveneb** selle ravimi kasutamise ajal, **pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega**.
- **Pöörake tähelepanu allergiliste reaktsioonide nähtudele**. Ravimid nagu Tezspire võivad mõnedel inimestel põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Nende reaktsioonide nähud võivad olla erinevad, kuid need võivad avalduda näo, keele või suu turse, hingamisraskuste, südametegevuse kiirenemise, minestuse, pearingluse, pöörlemistunde, nõgestõve või lööbena. Kui märkate mõnda neist nähtudest, **pidage kohe nõu arsti või meditsiiniõega**.

Rääkige oma arstiga sellest, kuidas ära tunda varaseid allergianähtusid ja mida nende reaktsioonide korral teha.

- Tezspire kasutamise ajal **jälgige võimalike tõsiste infektsioonide tunnuseid**, näiteks:
 - palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
 - köha, mis ei kao;
 - soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.Kui märkate mõnda neist nähtudest, **rääkige sellest kohe arstile või meditsiiniõele**.

Kui teil on juba tõsine infektsioon, pidage enne Tezspire kasutamist nõu oma arstiga.

- **Jälgige südameprobleemide sümptomeid**, näiteks:
 - valu rinnus;
 - õhupuudus;
 - üldine ebamugavustunne, haigus või halb enesetunne;
 - peapööritus või minestustunne.Kui märkate mõnda neist nähtudest, **rääkige sellest kohe arstile või meditsiiniõele**.

- **Kui teil on parasiitnakkus** või kui te elate (või reisite) piirkonnas, kus parasiitnakkusi esineb sageli, **pidage nõu oma arstiga**. Tezspire toimel võib nõrgeneda organismi vastupanuvõime teatud tüüpi parasiitnakkustele.

Iga kord kui saate uue Tezspire pakendi

- Pange kirja väliskarbil ja süstli sildil olev nimetus ja partii number ning hoidke seda teavet kindlas kohas. Teilt võidakse edaspidi seda teavet küsida.

Lapsed

Astma

Ärge manustage seda ravimit alla 12-aastastele lastele astma raviks, sest selle ravimi ohutus ja kasulikkus antud vanuserühma lastel ei ole teada.

CRSwNP

Ärge manustage seda ravimit alla 18-aastastele lastele CRSwNP raviks, sest selle ravimi ohutus ja kasulikkus antud vanuserühma lastel ei ole teada.

Muud astmaravimid

- Kui te alustate ravi Tezspire'ga, siis **ärge lõpetage järsku** teiste astmaravimite **kasutamist**. See on eriti tähtis hormoonravimite (nimetatakse ka kortikosteroidideks) puhul. Nende kasutamine tuleb lõpetada järk-järgult arsti järelevalve all ja vastavalt Tezspire suhtes tekkinud ravivastusele.

Muud ravimid ja Tezspire

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- kui teid on hiljuti vaksineeritud või on vaksineerimine plaanis.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Ärge kasutage Tezspire't raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst seda soovib. Ei ole teada, kas Tezspire võib kahjustada veel sündimata last.
- Tezspire võib erituda rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga või kavatsete seda teha, pidage nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Tezspire sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 210 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Tezspire sisaldab proliini

Ravim sisaldab 48 mg proliini ühes 210 mg annuses, mis vastab 25 mg/ml. Proliin võib olla kahjulik patsientidele, kellel on hüperprolineemia, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral proliin koguneb organismi. Teavitage oma arsti, kui teil või teie lapsel on hüperprolineemia, ning ärge kasutage seda ravimit ilma arsti soovituseta.

Tezspire sisaldab polüsorbaati

Ravim sisaldab 0,19 mg polüsorbaati 80 ühes 210 mg annuses, mis vastab 0,1 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teil või teie lapsel on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Tezspire't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Tezspire't manustatakse nahaaluse (subkutaanse) süstena.

Astma

Täiskasvanud ja noorukid alates 12 aasta vanusest:

- **Soovitatav annus** on 210 mg (1 süste) iga 4 nädala järel.

CRS_{NP}

Täiskasvanud alates 18 aasta vanusest:

- **Soovitatav annus** on 210 mg (1 süste) iga 4 nädala järel.

Teie arst või meditsiiniõde otsustab, kas te saate ravimit ise süstida või teeb seda teie asemel teie hooldaja. Sellisel juhul läbite teie või teie hooldaja Tezspire õige ettevalmistamise ja süstimise alase väljaõppe.

Enne Tezspire ise endale süstimist lugege tähelepanelikult läbi Tezspire süstli „Kasutusjuhend“. Tehke seda enne igakordset süstimist. Seal võib olla uut teavet.

Ärge jagage Tezspire süstleid ega kasutage süstlit rohkem kui üks kord.

Kui te unustate Tezspire't kasutada

- Kui olete unustanud annuse süstimata, süstige see niipea kui võimalik. Seejärel tehke järgmine süste järgmisel ettenähtud süstepäeval.
- Kui te ei märganud, et unustasite annuse manustamata ja käes on juba järgmise annuse manustamise aeg, süstige lihtsalt järgmine annus kavakohaselt. **Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.**
- Kui te ei ole kindel, millal Tezspire't süstida, küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

Kui te lõpetate Tezspire kasutamise

- Ärge lõpetage Tezspire kasutamist ilma esmalt arsti, apteekri või meditsiiniõega nõu pidamata. Ravi katkestamisel või lõpetamisel Tezspire'ga võivad sümptomid või hood tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised allergilised reaktsioonid

Otsige viivitamatult arstiabi, kui arvate, et teil võib olla tekkinud allergiline reaktsioon. Sellised reaktsioonid võivad tekkida tundide või päevade jooksul pärast süstimist.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid, sealhulgas tõsine allergiline reaktsioon (anafülaksia) sümptomid on tavaliselt järgmised:
 - näo, keele või suu turse;
 - hingamisraskused, südametegevuse kiirenemine;
 - minestus, pearinglus, pöörlemistunne.

Muud kõrvaltoimed

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- kurguvalu;
- lööve;
- liigesevalu;
- süstekoha reaktsioon (nt punetus, turse ja valu).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tezspire't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoidke süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Tezspire't võib hoida toatemperatuuril (20 °C kuni 25 °C) väliskarbis maksimaalselt 30 päeva. Kui Tezspire on saavutanud toatemperatuuri, ärge pange seda tagasi külmkappi. Tezspire, mida on hoitud toatemperatuuril üle 30 päeva, tuleb ohutult ära visata.
- Mitte loksutada, lasta külmuda ega hoida kuuma käes.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui see on maha kukkunud või kahjustatud või kui karbi turvaelement on rikutud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tezspire sisaldab

- Toimeaine on tesepelumab.
- Teised koostisosad on äädikhape (E260), proliin, polüsorbaat 80 (E433), naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

Kuidas Tezspire välja näeb ja pakendi sisu

Tezspire on selge kuni pärlendav, värvitu kuni helekollane lahus.

Tezspire on saadaval pakendis, mis sisaldab 1 ühekordselt kasutatavat süstlit, või mitmikpakendis, mis sisaldab 3 (3 pakendit, igas 1) süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Kasutusjuhend

Tezspire 210 mg süstelahus süstlis tesepelumab

Käesolev „Kasutusjuhend“ sisaldab teavet Tezspire süstimise kohta.

Enne Tezspire süstli kasutamist näitab tervishoiutöötaja teile või teie hooldajale, kuidas seda õigesti kasutada.

Lugege käesolev „Kasutusjuhend“ läbi enne Tezspire süstli kasutamise alustamist ja enne igakordset süstimist. See võib sisaldada uut teavet. See teave ei asenda rääkimist tervishoiutöötajaga oma haigusest ja ravist.

Kui teil või teie hooldajal on küsimusi, palun pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.

Tähtis informatsioon, mida on vaja teada enne Tezspire süstimist

Hoidke Tezspire't kuni kasutamiseni külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C välises kapis.

Tezspire't võib hoida temperatuuril 20 °C kuni 25 °C välises kapis maksimaalselt 30 päeva.

Kui Tezspire on saavutanud toatemperatuuri, **ärge** pange seda tagasi külmkappi.

Tezspire, mida on hoitud toatemperatuuril üle 30 päeva, tuleb minema visata (hävitada) (vt 10. samm).

Ärge kasutage Tezspire süstlit, kui:

- see on olnud külmunud;
- see on maha kukkunud või viga saanud;
- karbi turvaelement on rikutud;
- kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud.

Ärge loksutage süstlit.

Ärge jagage oma süstlit ega kasutage seda rohkem kui üks kord.

Ärge hoidke Tezspire süstlit kuuma käes.

Kui juhtub midagi eespool loetletust, visake süstel minema torkekindlasse (teravate esemete) mahutisse ja kasutage uut Tezspire süstlit.

Iga Tezspire süstel sisaldab Tezspire ühte annust ja seda saab kasutada ainult üks kord.

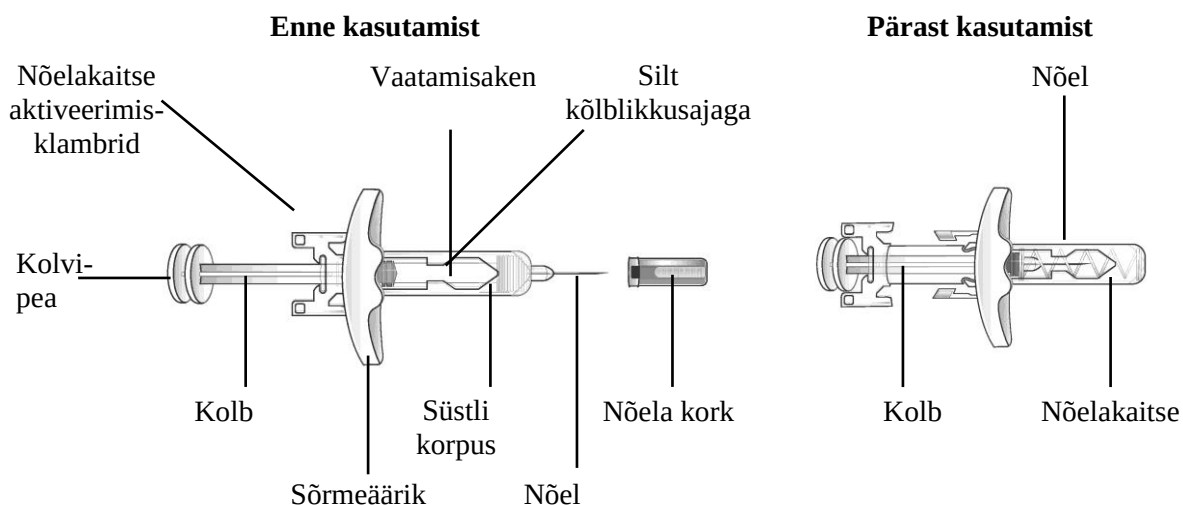
Hoidke Tezspire süstlit ja kõiki ravimeid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Tezspire't manustatakse ainult nahaaluse (subkutaanse) süstena.

Tezspire süstel

Ärge eemaldage nõela korki enne käesoleva juhendi 7. sammu, kui olete valmis Tezspire't süstima.

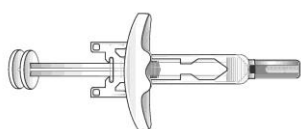
Ärge puutuge nõelakaitse aktiveerimisklambreid, vältimaks turvaseadme (nõelakaitse) enneaegset aktiveerimist.



Valmistuge Tezspire süstimiseks

1. samm – Koguge kokku vajalikud tarvikud

- 1 Tezspire süstel külmkapist
- 1 alkoholipadjake
- 1 vati- või marlitampoon
- 1 väike plaaster (valikuline)
- 1 torkekindel (teravate esimete) jäätmemahuti. Juhised kasutatud Tezspire süstli ohutu äraviskamise kohta on toodud 10. sammu all.



Süstel



Alkoholipadjake



Vati- või
marlitampoon



Plaaster



Teravate
esemete mahuti

2. samm – Valmistage Tezspire süstel ette kasutamiseks

Laske Tezspire'l soojeneda toatemperatuurini vahemikus 20 °C kuni 25 °C umbes 60 minuti või pikema aja (kuni maksimaalselt 30 päeva) jooksul enne süstimist.

Hoidke süstlit väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Ärge soojendage süstlit ühelgi muul viisil. Näiteks **ärge** soojendage seda mikrolaineahjus või kuumas vees, otsese päikesevalguse käes või kuumaallikate läheduses.

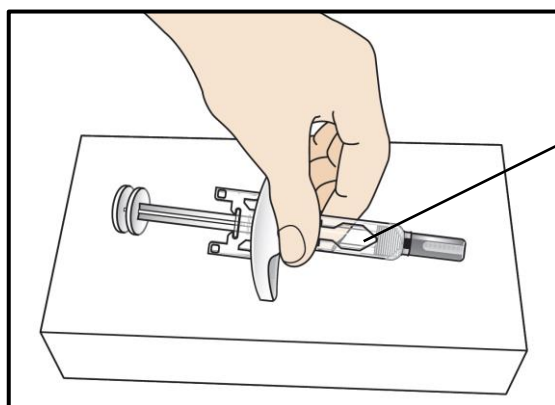


Pärast toatemperatuuri saavutamist **ärge** pange Tezspire't tagasi külmkappi. Tezspire, mida on hoitud toatemperatuuril üle 30 päeva, tuleb minema visata (hävitada).

Ärge eemaldage nõela korki enne 7. sammu.

3. samm – Eemaldage süstel pakendist

Süstli karbist eemaldamiseks **võtke kinni süstli korpusest**. **Ärge** võtke kinni süstli kolvist.



Süstli
karpus

4. samm – Kontrollige süstlit

Kontrollige süstlit kahjustuste suhtes. Ärge kasutage süstlit, mis on rikutud.

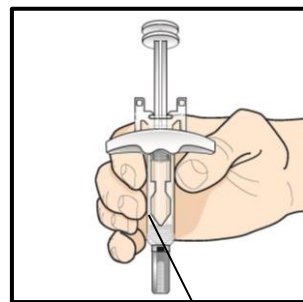
Kontrollige süstlil olevat **kõlblikkusaega**. **Ärge** kasutage süstlit, mille kõlblikkusaeg on möödunud.

Vaadake läbi vaatamisakna süstlis olevat vedelikku.

Vedelik peab olema selge ja värvitu kuni helekollane.

Ärge süstige Tezspire't, kui vedelik on hägune, muutunud värvusega või sisaldab suuri osakesi.

Te võite vedelikus märgata väikeseid õhumulle. See on normaalne. Te ei pea sellega seoses midagi tegema.



Kõlblikkusaeg

Tezspire süstimine

5. samm – Valige süstekoht

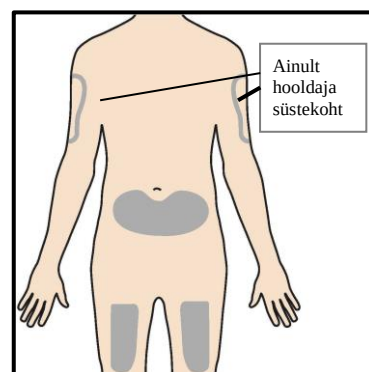
Kui süstite ravimit ise, on **soovitatav süstekoht** reie eespiind või alakõhu piirkond. **Ärge** süstige ravimit ise õlavarre piirkonda.

Hooldaja võib ravimit süstida õlavarre-, reie- või kõhupiirkonda.

Valige iga süste puhul erinev süstekoht, mis jääb vähemalt 3 cm kaugusele eelmisest süstekohast.

Ärge süstige:

- nabale lähemale kui 5 cm;
- kohta, kus nahk on hell, verevalumiga, ketendav või kõva;
- armide või nahakahjustuste piirkonda;
- läbi riiete.



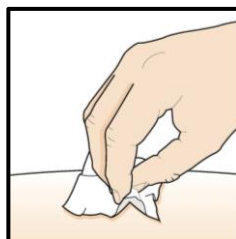
6. samm – Peske käsi ja puhastage süstekoht

Peske käed vee ja seebiga korralikult puhtaks.

Puhastage süstekoht ringleva liigutusega, kasutades alkoholipadjakest. Laske õhu käes kuivada.

Ärge puutuge puhastatud piirkonda enne süstimist.

Ärge kuivatage puhastatud piirkonda ventilaatori käes või puhudes.



7. samm – Tõmmake ära nõela kork

Ärge eemaldage nõela korki enne, kui olete valmis süstima.

Hoidke ühe käega kinni süstli korpusest ja teise käega tõmmake ettevaatlikult otsesuunas ära nõela kork.

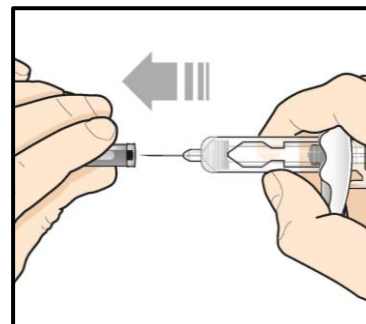
Ärge hoidke nõela korki eemaldades kinni kolvist ega kolvipeast.

Pange nõela kork kõrvale ja visake see hiljem minema.

Võite märgata nõela otsas vedeliku tilka. See on normaalne.

Ärge puutuge nõela ega laske sellel kokku puutuda ühegi pinnaga.

Ärge pange nõela korki tagasi süstlile.



8. samm – Tezspire süstimine

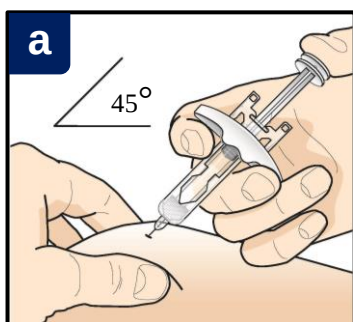
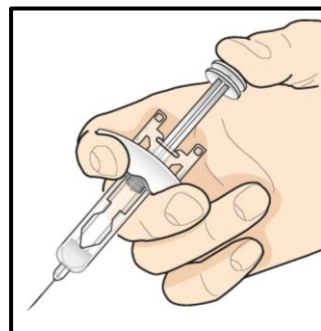
Hoidke süstlit ühes käes, nagu näidatud joonisel.

Võtke süstekohas nahavolt ettevaatlikult teise käe sõrmede vahele. See muudab naha siledamaks.

Ärge vajutage kolbi alla enne, kui nõel on naha sisse torgatud.

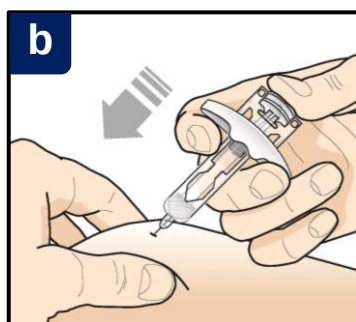
Ärge tõmmake kolvipead mitte ühelgi hetkel tagasi.

Süstige Tezspire, järgides joonistel **a**, **b** ja **c** toodud samme.



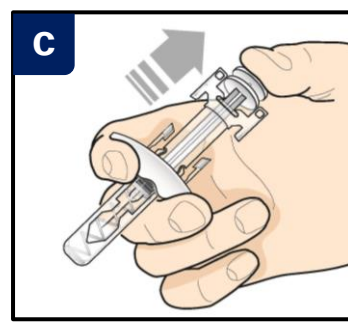
Torgake nõel 45-kraadise nurga all üleni nahavolti.

Ärge püüdke süstli asendit pärast nõela sisestamist muuta.



Asetage põial vastu kolvipead ja vajutage kolbi.

Vajutage kolb lõpuni alla, et süstida kogu ravim.



Hoidke kolbi kuni nõela nahast eemaldamiseni alla vajutatuna.

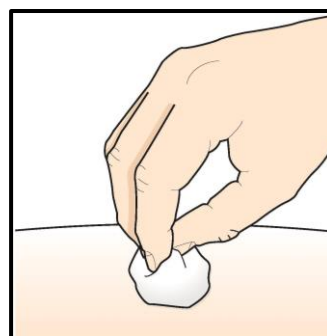
Vabastage kolb aeglaselt, nii et nõelakaitse kataks nõela.

9. samm – Kontrollige süstekohta

Süstekohas võib olla väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne.

Suruge vati- või marlitampoon õrnalt vastu nahka, kuni veritsus lakkab.

Ärge süstekohta hõõruge. Vajadusel asetage süstekohale väike plaaster.



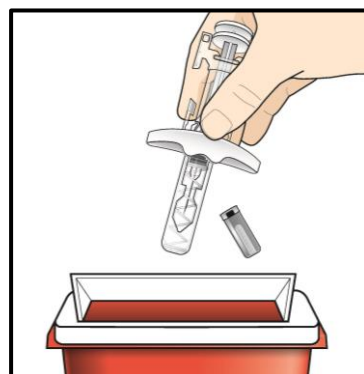
Tezspire äraviskamine

10. samm – Visake kasutatud süstel ohutult ära

Iga süstel sisaldab Tezspire üksikannust ja **seda ei saa uuesti kasutada. Ärge** pange nõela korki tagasi süstlile.

Asetage kasutatud süstel ja nõela kork kohe pärast kasutamist **teravate esemete mahutisse**. Muud kasutatud tarvikud visake olmejäätmete hulka.

Ärge visake süstlit olmejäätmete hulka.



Äraviskamisjuhised

Visake täis saanud mahuti ära vastavalt tervishoiutöötajalt või apteekrilt saadud juhistele.

Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, välja arvatud juhul, kui kohalikud ohutusjuhised seda lubavad.

Ärge taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Tezspire 210 mg süstelahus pen-süstlis tesepelumab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tezspire ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tezspire kasutamist
3. Kuidas Tezspire't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tezspire't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tezspire ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Tezspire ja kuidas see toimib

Tezspire sisaldab toimeainet tesepelumab, mis on monoklonaalne antikeha. Antikehad on valgud, mis tunnevad ära ja seonduvad organismis erilise sihtmärgiga, milleks tesepelumabi puhul on valk nimega *tüümuse stromaalne lümfopoetiin* (*thymic stromal lymphopoietin*, TSLP). TSLP-l on tähtis roll hingamisteede põletiku tekkes, mis viib astma ja ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP) nähtude ja sümptomite tekkeni. Blokeerides TSLP toime, aitab see ravim vähendada põletikku ning astma ja CRSwNP sümptomeid.

Milleks Tezspire't kasutatakse

Astma

Tezspire't kasutatakse koos teiste astmaravimitega raske astma raviks täiskasvanutel ja noorukitel (alates 12 aasta vanusest), kelle haigus ei allu seni kasutatavatele astmaravimitele.

CRSwNP

Tezspire't kasutatakse samuti koos teiste ravimitega CRSwNP raviks täiskasvanutel.

Kuidas saab Tezspire aidata

Astma

Tezspire võib vähendada teil esinevate astmahoogude arvu, muuta hingamise paremaks ja vähendada astma sümptomeid.

CRSwNP

Tezspire võib vähendada teil esinevate polüüpidete suurust ning viib sümptomite, sealhulgas ninakinnisuse ja lõhnatundlikkuse kaotuse paranemiseni. Tezspire võib vähendada ka vajadust suukaudsete kortikosteroidide ja operatsiooni järele.

2. Mida on vaja teada enne Tezspire kasutamist

Tezspire't ei tohi kasutada

- **kui olete** tesepelumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**. Kui see kehtib teie kohta või te ei ole kindel, **pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tezspire kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- Tezspire **ei ole astma hooravim**. Ärge kasutage seda äkki tekkiva astmahoo raviks.
- **Kui teie astma ei parane või halveneb** selle ravimi kasutamise ajal, **pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega**.
- **Pöörake tähelepanu allergiliste reaktsioonide nähtudele**. Ravimid nagu Tezspire võivad mõnedel inimestel põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Nende reaktsioonide nähud võivad olla erinevad, kuid need võivad avalduda näo, keele või suu turse, hingamisraskuste, südametegevuse kiirenemise, minestuse, pearingluse, pöörlemistunde, nõgestõve või lööbena. Kui märkate mõnda neist nähtudest, **pidage kohe nõu arsti või meditsiiniõega**.

Rääkige oma arstiga sellest, kuidas ära tunda varaseid allergianähtusid ja mida nende reaktsioonide korral teha.

- Tezspire kasutamise ajal **jälgige võimalike tõsiste infektsioonide tunnuseid**, näiteks:
 - palavik, gripilaadsed sümptomid, öine higistamine;
 - köha, mis ei kao;
 - soe, punetav ja valulik nahk või valulik nahalööve koos villidega.Kui märkate mõnda neist nähtudest, **rääkige sellest kohe arstile või meditsiiniõele**.

Kui teil on juba tõsine infektsioon, pidage enne Tezspire kasutamist nõu oma arstiga.

- **Jälgige südameprobleemide sümptomeid**, näiteks:
 - valu rinnus;
 - õhupuudus;
 - üldine ebamugavustunne, haigus või halb enesetunne;
 - peapööritus või minestustunne.Kui märkate mõnda neist nähtudest, **rääkige sellest kohe arstile või meditsiiniõele**.

- **Kui teil on parasiitnakkus** või kui te elate (või reisite) piirkonnas, kus parasiitnakkusi esineb sageli, **pidage nõu oma arstiga**. Tezspire toimele võib nõrgeneda organismi vastupanuvõime teatud tüüpi parasiitnakkustele.

Iga kord kui saate uue Tezspire pakendi

- Pange kirja väliskarbil ja pen-süstli sildil olev nimetus ja partii number ning hoidke seda teavet kindlas kohas. Teilt võidakse edaspidi seda teavet küsida.

Lapsed

Astma

Ärge manustage seda ravimit alla 12-aastastele lastele astma raviks, sest selle ravimi ohutus ja kasulikkus antud vanuserühma lastel ei ole teada.

CRSwNP

Ärge manustage seda ravimit alla 18-aastastele lastele CRSwNP raviks, sest selle ravimi ohutus ja kasulikkus antud vanuserühma lastel ei ole teada.

Muud astmaravimid

- Kui te alustate ravi Tezspire'ga, siis **ärge lõpetage järsku** teiste astmaravimite **kasutamist**. See on eriti tähtis hormoonravimite (nimetatakse ka kortikosteroidideks) puhul. Nende kasutamine tuleb lõpetada järk-järgult arsti järelevalve all ja vastavalt Tezspire suhtes tekkinud ravivastusele.

Muud ravimid ja Tezspire

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.
- kui teid on hiljuti vaktsineeritud või on vaktsineerimine plaanis.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Ärge kasutage Tezspire't raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst seda soovib. Ei ole teada, kas Tezspire võib kahjustada veel sündimata last.
- Tezspire võib erituda rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga või kavatsete seda teha, pidage nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Tezspire sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 210 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Tezspire sisaldab proliini

Ravim sisaldab 48 mg proliini ühes 210 mg annuses, mis vastab 25 mg/ml. Proliin võib olla kahjulik patsientidele, kellel on hüperprolineemia, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral proliin koguneb organismi. Teavitage oma arsti, kui teil või teie lapsel on hüperprolineemia, ning ärge kasutage seda ravimit ilma arsti soovituseta.

Tezspire sisaldab polüsorbaati

Ravim sisaldab 0,19 mg polüsorbaati 80 ühes 210 mg annuses, mis vastab 0,1 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teil või teie lapsel on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Tezspire't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Tezspire't manustatakse nahaaluse (subkutaanse) süstena.

Astma

Täiskasvanud ja noorukid alates 12 aasta vanusest:

- **Soovitav annus** on 210 mg (1 süste) iga 4 nädala järel.

CRS_{NP}

Täiskasvanud alates 18 aasta vanusest:

- **Soovitav annus** on 210 mg (1 süste) iga 4 nädala järel.

Teie arst või meditsiiniõde otsustab, kas te saate ravimit ise süstida või teeb seda teie asemel teie hooldaja. Sellisel juhul läbite teie või teie hooldaja Tezspire õige ettevalmistamise ja süstimise alase väljaõppe.

Enne Tezspire ise endale süstimist lugege tähelepanelikult läbi Tezspire pen-süstli „Kasutusjuhend“. Tehke seda enne igakordset süstimist. Seal võib olla uut teavet.

Ärge jagage Tezspire pen-süstleid ega kasutage pen-süstlit rohkem kui üks kord.

Kui te unustate Tezspire't kasutada

- Kui olete unustanud annuse süstimata, süstige see niipea kui võimalik. Seejärel tehke järgmine süste järgmisel ettenähtud süstepäeval.
- Kui te ei märganud, et unustasite annuse manustamata ja käes on juba järgmise annuse manustamise aeg, süstige lihtsalt järgmine annus kavakohaselt. **Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.**
- Kui te ei ole kindel, millal Tezspire't süstida, küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

Kui te lõpetate Tezspire kasutamise

- Ärge lõpetage Tezspire kasutamist ilma esmalt arsti, apteekri või meditsiiniõega nõu pidamata. Ravi katkestamisel või lõpetamisel Tezspire'ga võivad sümptomid või hood tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised allergilised reaktsioonid

Otsige viivitamatult arstiabi, kui arvate, et teil võib olla tekkinud allergiline reaktsioon. Sellised reaktsioonid võivad tekkida tundide või päevade jooksul pärast süstimist.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid, sealhulgas tõsine allergiline reaktsioon (anafülaksia) sümptomid on tavaliselt järgmised:
 - näo, keele või suu turse;
 - hingamisraskused, südamegevuse kiirenemine;
 - minestus, pearinglus, pöörlemistunne.

Muud kõrvaltoimed

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- kurguvalu;
- lööve;
- liigesevalu;
- süstekoha reaktsioon (nt punetus, turse ja valu).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tezspire't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoidke pen-süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Tezspire't võib hoida toatemperatuuril (20 °C kuni 25 °C) väliskarbis maksimaalselt 30 päeva. Kui Tezspire on saavutanud toatemperatuuri, ärge pange seda tagasi külmkappi. Tezspire, mida on hoitud toatemperatuuril üle 30 päeva, tuleb ohutult ära visata.
- Mitte loksutada, lasta külmuda ega hoida kuuma käes.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui see on maha kukkunud või kahjustatud või kui karbi turvaelement on rikutud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tezspire sisaldab

- Toimeaine on tesepelumab.
- Teised koostisosad on äädikhape (E260), proliin, polüsorbaat 80 (E433), naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

Kuidas Tezspire välja näeb ja pakendi sisu

Tezspire on selge kuni pärlendav, värvitu kuni helekollane lahus.

Tezspire on saadaval pakendis, mis sisaldab 1 ühekordselt kasutatavat pen-süstlit, või mitmikpakendis, mis sisaldab 3 (3 pakendit, igas 1) pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 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 Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Kasutusjuhend

Tezspire 210 mg süstelahus pen-süstlis tesepelumab

Käesolev „Kasutusjuhend“ sisaldab teavet Tezspire süstimise kohta.

Enne Tezspire pen-süstli kasutamist näitab tervishoiutöötaja teile või teie hooldajale, kuidas seda õigesti kasutada.

Lugege käesolev „Kasutusjuhend“ läbi enne Tezspire pen-süstli kasutamise alustamist ja enne igakordset süstimist. See võib sisaldada uut teavet. See teave ei asenda rääkimist tervishoiutöötajaga oma haigusest ja ravist.

Kui teil või teie hooldajal on küsimusi, palun pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.

Tähtis informatsioon, mida on vaja teada enne Tezspire süstimist

Hoidke Tezspire't kuni kasutamiseni külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C välises kapis.

Tezspire't võib hoida temperatuuril 20 °C kuni 25 °C välises kapis maksimaalselt 30 päeva.

Kui Tezspire on saavutanud toatemperatuuri, **ärge** pange seda tagasi külmkappi.

Tezspire, mida on hoitud toatemperatuuril üle 30 päeva, tuleb minema visata (hävitada) (vt 10. samm).

Ärge kasutage Tezspire pen-süstlit, kui:

- see on olnud külmunud;
- see on maha kukkunud või viga saanud;
- karbi turvaelement on rikutud;
- kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud.

Ärge loksutage pen-süstlit.

Ärge jagage oma pen-süstlit ega kasutage seda rohkem kui üks kord.

Ärge hoidke Tezspire pen-süstlit kuuma käes.

Kui juhtub midagi eespool loetletust, visake pen-süstel minema torkekindlasse (teravate esemete) mahutisse ja kasutage uut Tezspire pen-süstlit.

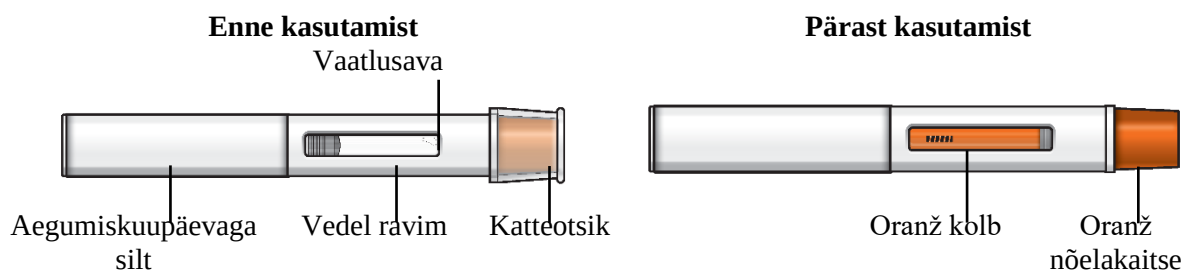
Iga Tezspire pen-süstel sisaldab Tezspire ühte annust ja seda saab kasutada ainult üks kord.

Hoidke Tezspire pen-süstlit ja kõiki ravimeid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Tezspire't manustatakse ainult nahaaluse (subkutaanse) süstena.

Tezspire pen-süstel

Ärge eemaldage nõela korki enne käesoleva juhendi 6. sammu, kui olete valmis Tezspire't süstima.



Valmistuge Tezspire süstimiseks

1. samm – Koguge kokku vajalikud tarvikud

- 1 Tezspire pen-süstel külmkapist
- 1 alkoholipadjake
- 1 vati- või marlitampoon
- 1 väike plaaster (valikuline)
- 1 torkekindel (teravate esemete) jäätmemahuti. Juhised kasutatud Tezspire pen-süstli ohutu äraviskamise kohta on toodud 10. sammu all.



Pen-süstel



Alkoholipadjake



Vati- või
marlitampoon



Plaaster



Teravate
esemete mahuti

2. samm – Valmistage Tezpire pen-süstel ette kasutamiseks

Laske Tezpire'l soojeneda toatemperatuurini vahemikus 20 °C kuni 25 °C umbes 60 minuti või pikema aja (kuni maksimaalselt 30 päeva) jooksul enne süstimist.

Hoidke pen-süstlit väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Ärge soojendage pen-süstlit ühelgi muul viisil. Näiteks **ärge** soojendage seda mikrolaineahjus või kuumas vees, otsese päikesevalguse käes või kuumaallikate läheduses.



Pärast toatemperatuuri saavutamist **ärge** pange Tezpire't tagasi külmkappi. Tezpire, mida on hoitud toatemperatuuril üle 30 päeva, tuleb minema visata (hävitada).

Ärge eemaldage nõela korki enne 6. sammu.

3. samm – Eemaldage pen-süstel pakendist ja kontrollige pen-süstlit

Pen-süstli karbist eemaldamiseks **võtke kinni pen-süstli keskelt korpusest**.

Kontrollige pen-süstlit kahjustuste suhtes. Ärge kasutage pen-süstlit, mis on rikutud.

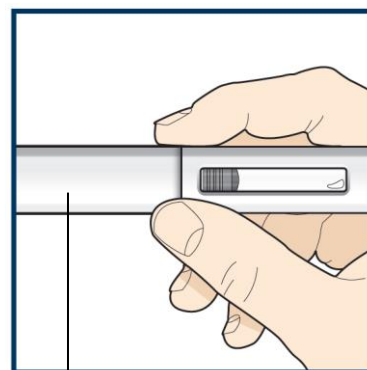
Kontrollige pen-süstlit olevat kõlblikkusaega. Ärge kasutage pen-süstlit, mille kõlblikkusaeg on möödunud.

Vaadake läbi vaatamisakna pen-süstlis olevat vedelikku.

Vedelik peab olema selge ja värvitu kuni helekollane.

Ärge süstige Tezpire't, kui vedelik on hägune, muutunud värvusega või sisaldab suuri osakesi.

Te võite vedelikus märgata väikeseid õhumulle. See on normaalne. Te ei pea sellega seoses midagi tegema.



Kõlblikkusaeg

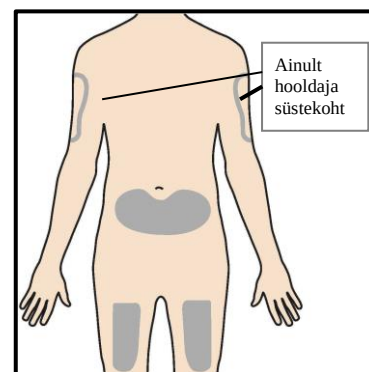
Tezpire süstimine

4. samm – Valige süstekoht

Kui süstite ravimit ise, on **soovitav süstekoht** reie eespiind või alakõhu piirkond. **Ärge** süstige ravimit ise õlavarre piirkonda. Hooldaja võib ravimit süstida õlavarre-, reie- või kõhupiirkonda. Valige iga süste puhul erinev süstekoht, mis jääb vähemalt 3 cm kaugusele eelmisest süstekohast.

Ärge süstige:

- nabale lähemale kui 5 cm;
- kohta, kus nahk on hell, verevalumiga, ketendav või kõva;
- armide või nahakahjustuste piirkonda;
- läbi riiete.



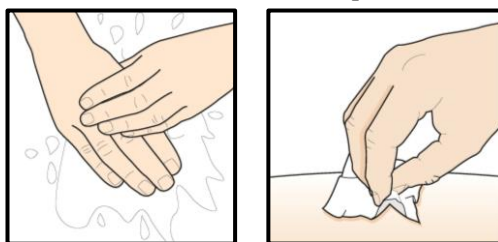
5. samm – Peske käsi ja puhastage süstekoht

Peske käed vee ja seebiga korralikult puhtaks.

Puhastage süstekoht ringleva liigutusega, kasutades alkoholipadjakest. Laske õhu käes kuivada.

Ärge puutuge puhastatud piirkonda enne süstimist.

Ärge kuivatage puhastatud piirkonda ventilaatori käes või puhudes.



6. samm – Tõmmake ära nõela kork

Ärge eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.

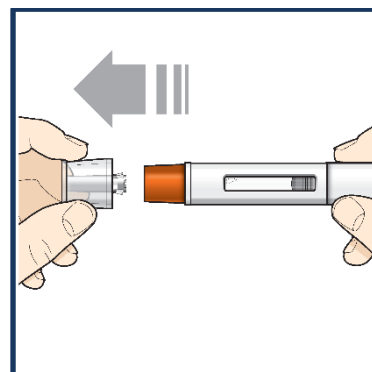
Hoidke ühe käega kinni pen-süstli korpusest ja teise käega tõmmake ettevaatlikult otsesuunas ära katteotsik.

Pange katteotsik kõrvale ja visake see hiljem minema.

Oranž nõelakaitse on nüüd nähtaval. See takistab teil nõela puudutamast.

Ärge puutuge nõela ega lükake nõelakaitset oma sõrmega.

Ärge püüdke katteotsikut pen-süstlile tagasi panna. Te võite sellega põhjustada liiga varajast süstimist või kahjustada nõela.



7. samm –Tezspire süstimine

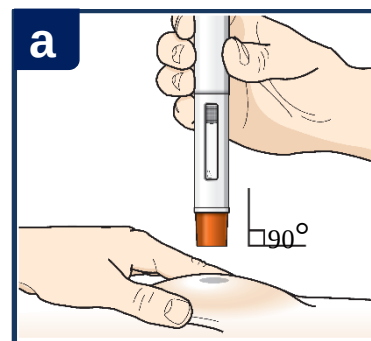
Järgige oma tervishoiutöötaja poolseid juhiseid süstimise kohta.

Te võite süstekohta õrnalt pigistada või süstida ilma nahka pigistamata.

Süstige Tezspire't järgides joonistel **a**, **b**, **c** ja **d** toodud juhiseid.

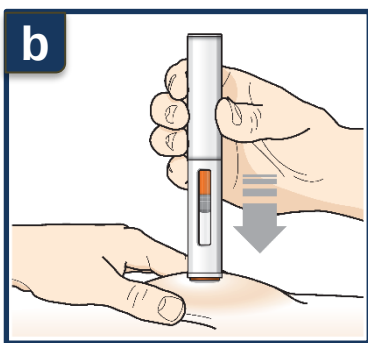
Süstides kuulete esimest klõpsatust, mis tähendab, et süstimine on alanud. Vajutage ja hoidke pen-süstlit all vähemalt 15 sekundit, kuni kuulete **teist klõpsatust**.

Ärge muutke pen-süstli asendit pärast süstimise algust



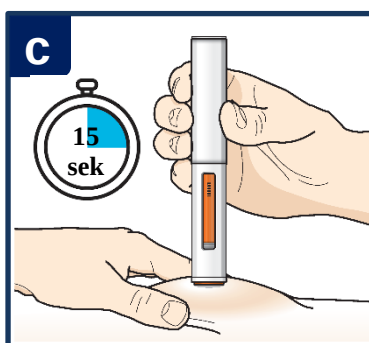
Pen-süstli asend

- Asetage pen-süstli oranž nõelakaitse otse vastu nahka (90-kraadine nurk).
- Veenduge, et vaatlusava on nähtav.



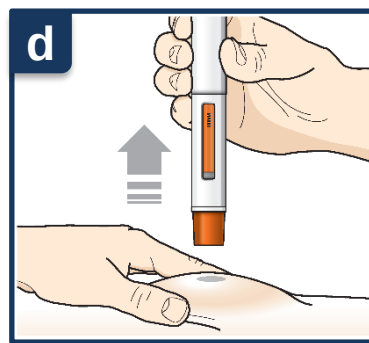
Vajutage tugevalt alla kuni te ei näe enam oranži nõelakaitset.

- Te kuulete **esimest „klõpsatust“**, mis tähendab, et süstimine on alanud.
- Oranž kolb liigub süstimise ajal vaatlusavas allapoole.



Hoide kindlalt all vähemalt 15 sekundit.

- Te kuulete **teist „klõpsatust“**, mis tähendab, et süstimine on lõppenud.
- Oranž kolb täidab kogu vaatlusava



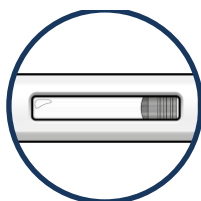
Pärast süstimise lõpetamist, tõstke pen-süstel otse üles.

- Oranž nõelakaitse libiseb alla ja lukustub nõelale.

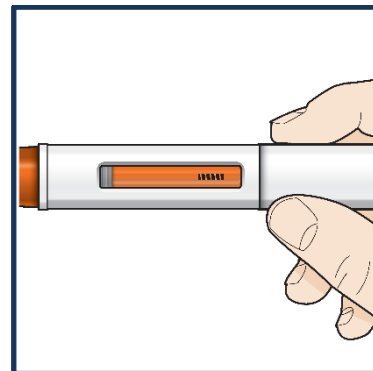
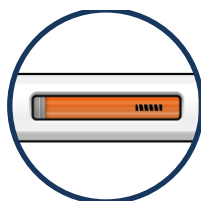
8. samm – Kontrollige vaatlusava

Kontrollige vaatlusava veendumaks, et kogu vedelik on süstitud. Kui oranž kolb ei täida vaatlusava, siis tähendab see seda, et te ei saanud kogu annust. Kui selline asi juhtub või kui teil on mingeid muid probleeme, pöörduge oma tervishoiuteenuse osutaja poole.

Enne süstimist



Pärast süstimist

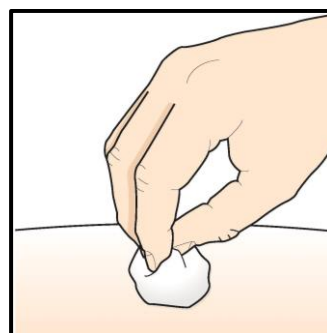


9. samm – Süstekoha kontrollimine

Süstekohas võib olla väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne.

Suruge vati- või marlitampoon õrnalt vastu nahka, kuni veritsus lakkab.

Ärge süstekohta hõõruge. Vajadusel asetage süstekohale väike plaaster.



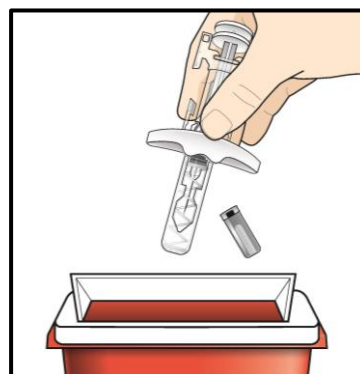
Tezspire äraviskamine

10. samm – Visake kasutatud pen-süstel ohutult ära

Iga pen-süstel sisaldab Tezspire üksikannust ja **seda ei saa uuesti kasutada. Ärge** pange katteotsikut tagasi pen-süstlile.

Asetage kasutatud pen-süstel ja katteotsik kohe pärast kasutamist **teravate esemete mahutisse**. Muud kasutatud tarvikud visake olmejäätmete hulka.

Ärge visake pen-süstlit olmejäätmete hulka.



Äraviskamisjuhised

Visake täis saanud mahuti ära vastavalt tervishoiutöötajalt või apteekrilt saadud juhistele.

Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, välja arvatud juhul, kui kohalikud ohutusjuhised seda lubavad.

Ärge taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.