

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Napunjena štrcaljka

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

Napunjena brizgalica

Jedna napunjena brizgalica sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

Tezepelumab je ljudsko monoklonsko protutijelo koje se proizvodi u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary* (CHO)) tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 48 mg L-prolina i 0,19 mg polisorbata 80 u dozi od 210 mg (1,91 ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Bistra do opalescentna, bezbojna do svjetložuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Astma

Tezspire je indiciran kao dodatna terapija održavanja kod odraslih bolesnika i adolescenata u dobi od 12 ili više godina s teškom astmom koja nije dovoljno dobro kontrolirana unatoč primjeni visoke doze inhalacijskih kortikosteroida u kombinaciji s još jednim lijekom za terapiju održavanja.

Kronični rinosinuitis s nosnim polipima (KRSsNP)

Tezspire je indiciran kao dodatak intranazalnim kortikosteroidima za liječenje odraslih bolesnika s teškim KRSsNP-om kod kojih liječenje sistemskim kortikosteroidima i/ili kirurški zahvat ne omogućuju dovoljno dobru kontrolu bolesti.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje moraju započeti liječnici s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesti za koje je Tezspire indiciran (vidjeti dio 4.1).

Doziranje

Tezspire je namijenjen za dugoročno liječenje. Najmanje jednom godišnje potrebno je donijeti odluku o nastavku liječenja na temelju bolesnikove razine kontrole bolesti.

Astma

Odrasli i adolescenti (u dobi od 12 ili više godina)

Preporučena doza je 210 mg tezepelumaba supkutanom injekcijom svaka 4 tjedna.

KRSsNP

Preporučena doza za odrasle bolesnike je 210 mg tezepelumaba supkutanom injekcijom svaka 4 tjedna.

Propuštena doza

Ako bolesnik propusti dozu, treba je primijeniti što je prije moguće. Nakon toga bolesnik može primijeniti sljedeću dozu na planirani dan primjene. Ako je već vrijeme za sljedeću dozu, treba je primijeniti u skladu s rasporedom. Ne smije se primijeniti dvostruka doza.

Posebne populacije

Starije osobe (≥ 65 godina)

Nije potrebno prilagođavati dozu kod starijih bolesnika (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu kod bolesnika s oštećenjem bubrežne ili jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Tezspire za liječenje astme kod djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Tezspire za liječenje KRSsNP-a kod djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Tezspire se primjenjuje supkutanom injekcijom.

Nakon obuke o tehnici supkutanog injiciranja bolesnik može sam injicirati lijek ili mu ga može primijeniti njegovatelj. Prije nego što počnu primjenjivati lijek, bolesnicima i/ili njegovateljima treba osigurati pravilnu obuku o tome kako pripremiti i primijeniti lijek Tezspire u skladu s „Uputama za uporabu“.

Tezspire treba injicirati u bedro ili abdomen, osim područja 5 cm oko pupka. Ako injekciju daje zdravstveni radnik ili njegovatelj, može se primijeniti i u nadlakticu. Bolesnik ne smije samostalno injicirati lijek u ruku. Ne smije se injicirati u područja gdje je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, eritematozna ili tvrda. Preporučuje se mijenjati mjesto injiciranja kod svake injekcije.

Detaljne upute za primjenu lijeka napunjenom štrcaljkom ili napunjenom brizgalicom navedene su u „Uputama za uporabu“.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Akutne egzacerbacije astme

Tezspire se ne smije koristiti za liječenje akutnih egzacerbacija astme.

Tijekom liječenja mogu se javiti simptomi povezani s astmom ili egzacerbacije astme. Bolesnike treba uputiti da potraže liječničku pomoć ako im je astma i dalje nekontrolirana ili ako se pogorša nakon početka liječenja.

Kortikosteroidi

Ne preporučuje se nagli prekid primjene kortikosteroida nakon uvođenja liječenja. Ako je potrebno, doze kortikosteroida treba smanjivati postupno i pod nadzorom liječnika.

Reakcije preosjetljivosti

Nakon primjene tezepelumaba mogu se javiti reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaksija, osip) (vidjeti dio 4.8). Te se reakcije mogu javiti unutar nekoliko sati nakon primjene, ali u nekim slučajevima nastupaju kasnije (tj. nakon nekoliko dana).

Anamneza anafilaksije nevezane uz tezepelumab može biti faktor rizika za anafilaksiju nakon primjene lijeka Tezspire. U skladu s kliničkom praksom, bolesnike treba nadzirati tijekom odgovarajućeg razdoblja nakon primjene lijeka Tezspire.

U slučaju ozbiljne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaksije) treba odmah prekinuti primjenu tezepelumaba i uvesti odgovarajuće liječenje u skladu s kliničkom indikacijom.

Ozbiljne infekcije

Blokiranje timusnog stromalnog limfopoetina (TSLP) teoretski može povećati rizik od ozbiljnih infekcija. U placebom kontroliranim ispitivanjima nije opaženo povećanje stope ozbiljnih infekcija kod primjene tezepelumaba.

Bolesnike s postojećim ozbiljnim infekcijama treba liječiti prije uvođenja tezepelumaba. Ako se kod bolesnika razvije ozbiljna infekcija tijekom liječenja tezepelumabom, primjenu tezepelumaba treba prekinuti dok se ozbiljna infekcija ne povuče.

Ozbiljni srčani događaji

U dugoročnom kliničkom ispitivanju opažen je nesrazmjer u broju ozbiljnih srčanih štetnih događaja između bolesnika liječenih tezepelumabom i onih koji su primali placebo. Nije utvrđena uzročna povezanost između primjene tezepelumaba i tih događaja niti je utvrđena populacija bolesnika pod rizikom od tih događaja.

Bolesnike treba upoznati sa znakovima ili simptomima koji ukazuju na srčani događaj (primjerice bol u prsištu, dispneja, malaksalost, ošamućenost ili nesvjestica) te ih uputiti da u slučaju pojave takvih simptoma odmah potraže liječničku pomoć. Ako se kod bolesnika razvije ozbiljan srčani događaj tijekom primjene tezepelumaba, liječenje treba prekinuti dok se taj akutni događaj ne stabilizira.

Trenutno nema podataka o ponovnom liječenju bolesnika kod kojih se razvio ozbiljan srčani događaj ili ozbiljna infekcija.

Infekcija parazitima (helmintima)

TSLP može sudjelovati u imunom odgovoru na neke infekcije helmintima. Bolesnici s poznatom helmintijazom nisu bili uključeni u klinička ispitivanja. Nije poznato može li tezepelumab utjecati na bolesnikov odgovor na infekcije helmintima.

Bolesnike s postojećom helmintijazom treba liječiti prije uvođenja tezepelumaba. Ako se bolesnici zaraze dok primaju terapiju i ne odgovaraju na liječenje antihelminticima, liječenje tezepelumabom treba prekinuti dok se infekcija ne povuče.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 210 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 48 mg L-prolina po dozi od 210 mg (1,91 ml). L-prolin može naškoditi bolesnicima s hiperprolinemijom.

Ovaj lijek sadrži 0,19 mg polisorbata 80 po dozi od 210 mg (1,91 ml). Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Kod bolesnika liječenih tezepelumabom treba izbjegavati primjenu živih atenuiranih cjepiva.

U randomiziranom, dvostruko slijepom ispitivanju s paralelnim skupinama kod 70 bolesnika u dobi između 12 i 21 godine s umjerenom do teškom astmom, liječenje tezepelumabom nije utjecalo na humoralan odgovor protutijela induciran sezonskim cijepljenjem četverovalentnim cjepivom protiv gripe.

Ne očekuje se da će tezepelumab imati klinički značajan učinak na farmakokinetiku istodobno primijenjenih lijekova za astmu. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, česti istodobno primijenjeni lijekovi za astmu (uključujući antagoniste leukotrijenskih receptora, teofilin/aminofilin i oralne kortikosteroide) nisu utjecali na klirens tezepelumaba.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni tezepelumaba u trudnica ili su oni ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća). Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke u smislu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Ljudska IgG protutijela poput tezepelumaba prenose se kroz placentalnu barijeru, što znači da može doći do prijenosa lijeka Tezspire s majke na plod u razvoju.

Kao mjera opreza poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Tezspire tijekom trudnoće, osim ako je očekivana korist za majku veća od bilo kojeg mogućeg rizika za plod.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se tezepelumab u majčino mlijeko. Poznato je da se prvih nekoliko dana nakon poroda ljudska IgG protutijela izlučuju u majčino mlijeko te da njihove koncentracije ubrzo nakon toga padaju na nisku razinu; stoga se ne može isključiti rizik za dojenče tijekom tog kratkog razdoblja.

Za to se specifično razdoblje mora donijeti odluka o tome hoće li se prekinuti liječenje/suzdržati od liječenja tezepelumabom, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobrobit liječenja za ženu.

Nakon tog razdoblja tezepelumab bi se mogao primjenjivati tijekom dojenja ako je to klinički potrebno.

Vidjeti dio 5.3 za informacije o izlučivanju tezepelumaba u mlijeko životinja (ženki makaki majmuna).

Plodnost

Nema podataka o učinku na plodnost kod ljudi. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetne učinke liječenja tezepelumabom na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tezspire ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave tijekom liječenja astme su artralgiya (3,8%) i faringitis (4,1%), a tijekom liječenja KRSsNP-a faringitis (5,4%).

Tablični prikaz nuspojava

U Tablici 1 prikazane su nuspojave iz kliničkih ispitivanja kod bolesnika s teškom astmom i KRSsNP-om koji su primili najmanje jednu dozu lijeka Tezspire tijekom ispitivanja u trajanju od 52 tjedna, kao i iz iskustva nakon stavljanja lijeka u promet.

Učestalost nuspojava definirala se na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1 Popis nuspojava

Organski sustav	Nuspojave	Učestalost
Infekcije i infestacije	faringitis ^a	često
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost (uključujući anafilaktičku reakciju)	nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip ^b	često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgiya	često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcija na mjestu injiciranja ^c	često

^a Pojam faringitis obuhvaćao je sljedeće objedinjene preporučene pojmove: faringitis, bakterijski faringitis, streptokokni faringitis i virusni faringitis.

^b Pojam osip obuhvaćao je sljedeće objedinjene preporučene pojmove: osip, pruritički osip, eritemski osip, makulopapularni osip, makularni osip.

^c Vidjeti „Opis odabranih nuspojava“.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu injiciranja

Prema objedinjenim podacima o sigurnosti iz ispitivanja PATHWAY i NAVIGATOR, reakcije na mjestu injiciranja (npr. eritem na mjestu injiciranja, oticanje na mjestu injiciranja, bol na mjestu injiciranja) javile su se kod 3,8% bolesnika liječenih tezepelumabom u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna.

Pedijatrijska populacija

Ukupno su 82 adolescenta u dobi od 12 do 17 godina s teškom nekontroliranom astmom bila uključena u 52-tjedno ispitivanje faze 3 NAVIGATOR (vidjeti dio 5.1). Sigurnosni profil kod adolescenata u načelu je bio sličan onomu u cjelokupnoj ispitivanoj populaciji.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U kliničkim su se ispitivanjima bolesnicima s astmom primjenjivale supkutane doze do 280 mg svaka 2 tjedna i intravenske doze do 700 mg svaka 4 tjedna bez znakova toksičnosti povezane s dozom.

Nema specifičnog liječenja za predoziranje tezepelumabom. Ako dođe do predoziranja, bolesnika treba liječiti potpuno te po potrebi uvesti odgovarajući nadzor.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova, ostali sistemski lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova, ATK oznaka: R03DX11

Mehanizam djelovanja

Tezepelumab je monoklonsko protutijelo (IgG2 λ) koje ciljano djeluje na timusni stromalni limfopoetin (TSLP) sprječavajući njegovu interakciju s heterodimernim receptorom za TSLP. Kod astme i KRSsNP-a i alergijski i nealergijski okidači potiču proizvodnju TSLP-a. Blokiranje TSLP-a tezepelumabom snižuje razine širokog spektra bioloških biljega i citokina povezanih s upalom dišnih putova i sluznica kod astme i KRSsNP-a (kao što su eozinofili u krvi, eozinofili u podsluzničnom tkivu dišnih putova, IgE, frakcija izdahnutog dušikova oksida (engl. *fractional exhaled nitric oxide*, FeNO), IL-5 i IL-13); međutim, mehanizam djelovanja tezepelumaba kod astme i KRSsNP-a nije definitivno utvrđen.

Farmakodinamički učinci

Učinak na eozinofile u krvi te upalne biološke biljege i citokine

U kliničkim ispitivanjima kod astme primjena tezepelumaba u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna smanjila je broj eozinofila u krvi, FeNO, koncentraciju IL-5, koncentraciju IL-13 i serumsku koncentraciju IgE-a od početka ispitivanja u odnosu na placebo. Nakon 2 tjedna liječenja postignuta je gotovo maksimalna supresija tih biljega, uz izuzetak IgE-a, čije su se koncentracije snižavale sporije. Ti su se učinci održali za cijelog trajanja liječenja.

U kliničkom ispitivanju kod KRSsNP-a primjena tezepelumaba u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna smanjila je vrijednosti upalnih bioloških biljega (broj eozinofila u krvi, FeNO [kod sudionika koji su istodobno imali i astmu] i serumsku koncentraciju IgE-a).

Učinak na eozinofile u podsluzničnom tkivu dišnih putova

U jednom kliničkom ispitivanju primjena tezepelumaba u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna smanjila je broj eozinofila u podsluzničnom tkivu za 89% u odnosu na smanjenje od 25% uz placebo. Smanjenje je bilo dosljedno neovisno o upalnim biološkim biljezima na početku ispitivanja.

Imunogenost

Kod bolesnika s astmom (NAVIGATOR) protutijela na lijek otkrivena su u bilo kojem trenutku kod 26 (4,9%) od 527 bolesnika liječenih tezepelumabom u preporučenom režimu doziranja tijekom 52-tjednog razdoblja ispitivanja. Od tih 26 bolesnika, kod njih 10 (1,9% bolesnika liječenih tezepelumabom) razvila su se protutijela na lijek koja se javljaju tijekom liječenja, a kod 1 bolesnika (0,2% bolesnika liječenih tezepelumabom) neutralizirajuća protutijela. Titri protutijela na lijek u načelu su bili niski i često prolazni. Nisu opaženi dokazi utjecaja protutijela na lijek na farmakokinetiku, farmakodinamiku, djelotvornost ili sigurnost.

Kod bolesnika s KRSsNP-om (WAYPOINT) protutijela na lijek su se tijekom liječenja razvila kod 6 (4%) od 164 bolesnika koja su primala tezepelumab u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna tijekom 52-tjednog razdoblja liječenja. Neutralizirajuća aktivnost protutijela zabilježena je kod 1 bolesnika pozitivnog na protutijela na lijek. Premda protutijela na lijek nisu imala primjetnog utjecaja na farmakokinetiku, farmakodinamiku, djelotvornost ili sigurnost, broj bolesnika kod kojih su se tijekom liječenja razvila protutijela na lijek nije bio dovoljno velik da bi omogućio formalnu ocjenu kod KRSsNP-a.

Klinička djelotvornost

Astma

Djelotvornost tezepelumaba ocjenjivala se u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebo kontroliranim kliničkim ispitivanjima s paralelnim skupinama (PATHWAY i NAVIGATOR) u trajanju od 52 tjedna, koja su obuhvatila ukupno 1609 bolesnika s teškom astmom u dobi od 12 ili više godina. U oba ispitivanja za uključivanje nije bila potrebna određena minimalna početna razina eozinofila u krvi niti drugih upalnih bioloških biljega (npr. FeNO ili IgE).

PATHWAY je bilo 52-tjedno ispitivanje učinaka na egzacerbacije, u koje je uključeno 550 bolesnika (u dobi od 18 ili više godina) s teškom nekontroliranom astmom koji su primali tezepelumab u supkutanoj dozi od 70 mg svaka 4 tjedna, tezepelumab u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna, tezepelumab u supkutanoj dozi od 280 mg svaka 2 tjedna ili placebo. Bolesnici su unutar proteklih 12 mjeseci morali imati 2 ili više egzacerbacija astme koje su zahtijevale liječenje oralnim ili sistemskim kortikosteroidima ili 1 egzacerbaciju astme koja je dovela do hospitalizacije.

NAVIGATOR je bilo 52-tjedno ispitivanje učinaka na egzacerbacije, u koje je uključen ukupno 1061 bolesnik (odrasli i adolescenti u dobi od 12 ili više godina) s teškom nekontroliranom astmom. Bolesnici su primali liječenje tezepelumabom u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna ili placebo. Bolesnici su unutar proteklih 12 mjeseci morali imati 2 ili više egzacerbacija astme koje su zahtijevale liječenje oralnim ili sistemskim kortikosteroidima ili su dovele do hospitalizacije.

I u ispitivanju PATHWAY i u ispitivanju NAVIGATOR bolesnici su morali imati rezultat Upitnika za ocjenu kontrole astme od 6 pitanja (engl. *Asthma Control Questionnaire 6*, ACQ-6) $\geq 1,5$ pri probiru te smanjenu plućnu funkciju na početku ispitivanja (FEV₁ prije primjene bronhodilatatora < 80% predviđene vrijednosti kod odraslih, odnosno < 90% predviđene vrijednosti kod adolescenata). Bolesnici su morali primati redovitu terapiju umjerenim ili visokim dozama inhalacijskih kortikosteroida (IKS) i najmanje jednim dodatnim lijekom za kontrolu astme, uz oralne kortikosteroide (OKS) ili bez njih. Visoka doza IKS-a definirala se kao > 500 µg flutikazonpropionata

na dan ili ekvivalent. U ispitivanju PATHWAY je umjerena doza IKS-a definirana kao > 250 - 500 µg flutikazonpropionata na dan ili ekvivalent, a u ispitivanju NAVIGATOR kao 500 µg flutikazonpropionata na dan ili ekvivalent. Bolesnici su nastavili primati osnovnu terapiju za astmu tijekom cijelog trajanja ispitivanja.

Demografske i početne značajke bolesnika u tim dvama ispitivanjima prikazane su u Tablici 2 u nastavku.

Tablica 2 Demografske i početne značajke u ispitivanjima kod astme

	PATHWAY N=550	NAVIGATOR N=1059
Srednja vrijednost dobi (godine) (SD)	52 (12)	50 (16)
Žene (%)	66	64
Bijelci (%)	92	62
Crnci ili Afroamerikanci (%)	3	6
Azijci (%)	3	28
Hispanoamerikanci ili Latinoamerikanci (%)	1	15
Srednja vrijednost trajanja astme (godine) (SD)	17 (12)	22 (16)
Nikad pušili (%)	81	80
Primjena visoke doze IKS-a (%)	49	75
Primjena OKS-a (%)	9	9
Srednja vrijednost broja egzacerbacija u prethodnoj godini (SD)	2,4 (1,2)	2,8 (1,4)
Srednja vrijednost postotka predviđenog FEV ₁ na početku ispitivanja (SD)	60 (13)	63 (18)
Srednja vrijednost FEV ₁ prije primjene bronhodilatatora (l) (SD)	1,9 (0,6)	1,8 (0,7)
Srednja vrijednost reverzibilnosti FEV ₁ (%) nakon primjene bronhodilatatora (SD)	23 (20)	15 (15)
Srednja početna vrijednost broja eozinofila u krvi (stanice/µl) (SD)	371 (353)	340 (403)
Broj eozinofila u krvi ≥ 150 stanica/µl (%)	76	74
Pozitivan alergijski status (%) ^a	46	64
Srednja vrijednost FeNO (ppb) (SD)	35 (39)	44 (41)
FeNO ≥ 25 ppb (%)	44	59
Srednja vrijednost ACQ-6 rezultata	2,7 (0,8)	2,8 (0,8)
Broj eozinofila u krvi ≥ 150 stanica/µl i FeNO ≥ 25 ppb (%)	38	47

^a Pozitivan alergijski status definirao se pozitivnim nalazom na serumski IgE specifičan za bilo koji cjelogodišnji aeroalergen u panelu FEIA

ACQ-6, Upitnik za ocjenu kontrole astme od 6 pitanja; FEIA (engl. *fluorescent enzyme immunoassay*), fluorescentni enzimski imunotest; FeNO (engl. *fractional exhaled nitric oxide*), frakcija izdahnutoga dušikovog oksida; FEV₁ (engl. *forced expiratory volume in one second*) forsirani izdisajni volumen u jednoj sekundi; IKS, inhalacijski kortikosteroid; IgE, imunoglobulin E; OKS, oralni kortikosteroid; ppb (engl. *parts per billion*) dijelovi na milijardu; SD, standardna devijacija.

Sažeti rezultati u nastavku odnose se na preporučeni režim primjene tezepelumaba u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna.

Egzacerbacije

Primarna mjera ishoda u ispitivanjima PATHWAY i NAVIGATOR bila je stopa teških egzacerbacija astme koja se mjerila tijekom 52 tjedna. Teške egzacerbacije astme definirale su se kao pogoršanje astme koje je zahtijevalo primjenu ili povećanje doze oralnih ili sistemskih kortikosteroida tijekom najmanje 3 dana ili primjenu jedne depo injekcije kortikosteroida i/ili posjeti hitnoj službi koji su zahtijevali primjenu oralnih ili sistemskih kortikosteroida i/ili hospitalizaciju.

I u ispitivanju PATHWAY i u ispitivanju NAVIGATOR kod bolesnika liječenih tezepelumabom došlo je do značajnih smanjenja godišnje stope teških egzacerbacija astme u odnosu na placebo (Tablica 3 i Tablica 4). Zabilježeno je i manje egzacerbacija koje su zahtijevale posjete hitnoj službi i/ili hospitalizaciju kod bolesnika liječenih tezepelumabom u odnosu na one koji su primali placebo. Uz tezepelumab u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna stopa teških egzacerbacija astme koje su zahtijevale posjet hitnoj službi i/ili hospitalizaciju smanjena je za 85% u ispitivanju PATHWAY odnosno 79% u ispitivanju NAVIGATOR.

Tablica 3 Stopa teških egzacerbacija u 52. tjednu u ispitivanju NAVIGATOR^a

	Tezepelumab (N=528)	Placebo (N=531)
Godišnja stopa teških egzacerbacija astme		
Stopa	0,93	2,10
Omjer stopa (95% CI)	0,44 (0,37; 0,53)	
p-vrijednost	< 0,001	

^a Vrijeme pod rizikom definiralo se kao ukupno vremensko razdoblje u kojem može doći do nove egzacerbacije (tj. ukupno vrijeme praćenja ne računajući vrijeme tijekom i 7 dana nakon egzacerbacije).

CI, interval pouzdanosti

Tablica 4 Stopa teških egzacerbacija u 52. tjednu u ispitivanju PATHWAY^a

	Tezepelumab (N=137)	Placebo (N=138)
Godišnja stopa teških egzacerbacija astme		
Stopa	0,20	0,72
Omjer stopa (95% CI)	0,29 (0,16; 0,51)	
p-vrijednost	< 0,001	

^a Vrijeme pod rizikom definiralo se kao ukupno vrijeme praćenja.

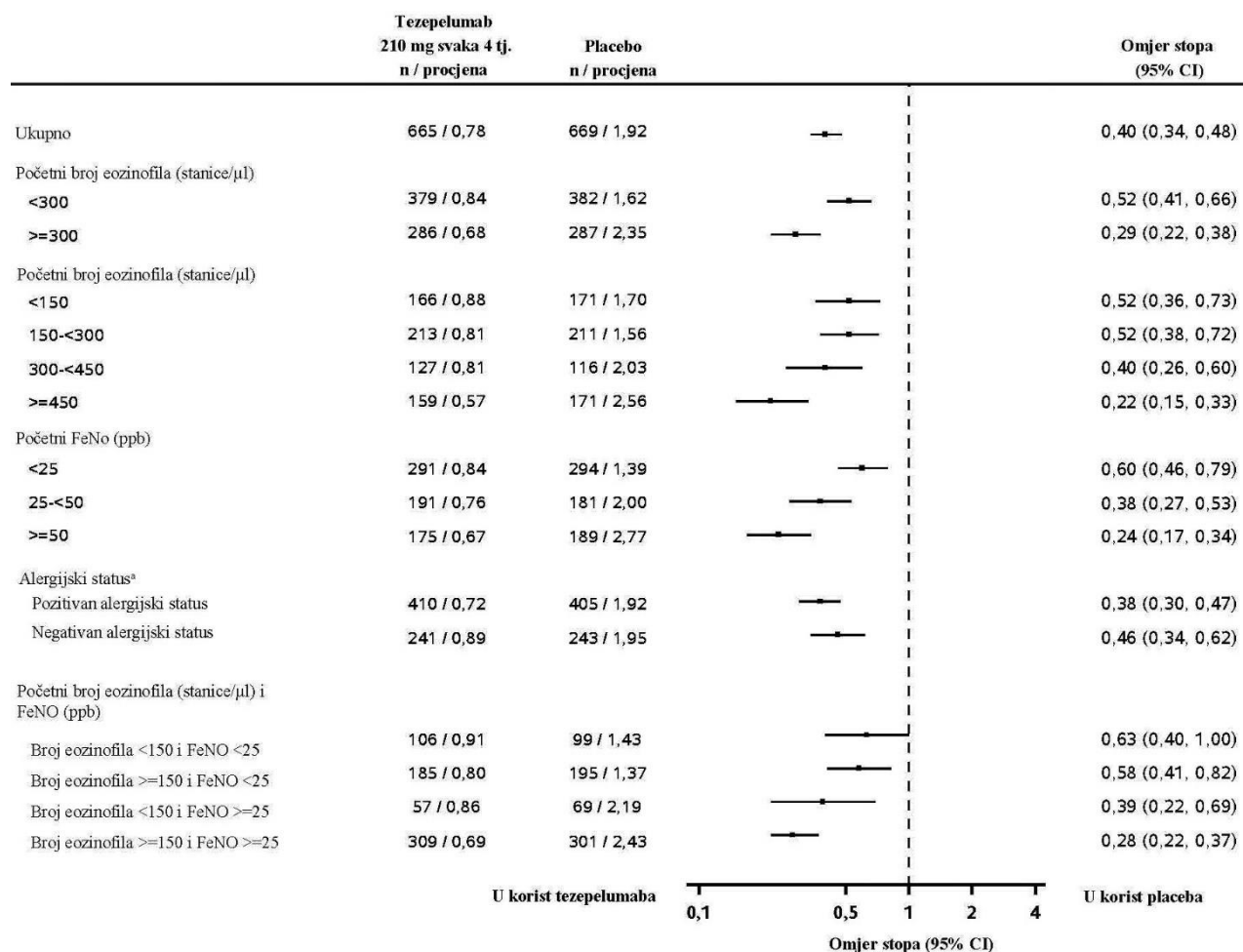
CI, interval pouzdanosti

Analiza podskupina

U ispitivanju NAVIGATOR tezepelumab je smanjio stopu teških egzacerbacija astme neovisno o početnim razinama eozinofila u krvi i FeNO te alergijskom statusu (koji se utvrđivao na temelju vrijednosti IgE-a specifičnog za pojedini cjelogodišnji aeroalergen). Slični su rezultati opaženi i u ispitivanju PATHWAY. Vidjeti Sliku 1.

U ispitivanju NAVIGATOR smanjenja stope teških egzacerbacija astme bila su veća kod viših početnih vrijednosti eozinofila u krvi i FeNO (omjer stopa = 0,79 [95% CI: 0,48; 1,28] kod bolesnika s početnim brojem eozinofila u krvi < 150 stanica/μl i početnom vrijednošću FeNO < 25 ppb; omjer stopa = 0,30 [95% CI: 0,23; 0,40] kod bolesnika s početnim brojem eozinofila u krvi ≥ 150 stanica/μl i početnom vrijednošću FeNO ≥ 25 ppb).

Slika 1 Omjer godišnjih stopa teških egzacerbacija astme tijekom 52 tjedna s obzirom na različite početne biološke biljege u potpunom skupu podataka za analizu (objedinjeni podaci iz ispitivanja NAVIGATOR i PATHWAY)^a



^a Vrijeme pod rizikom definiralo se kao ukupno vremensko razdoblje u kojem može doći do nove egzacerbacije (tj. ukupno vrijeme praćenja, ne računajući vrijeme tijekom i 7 dana nakon egzacerbacije).

^b Alergijski status definiran nalazom na serumski IgE specifičan za bilo koji cjelogodišnji aeroalergen u panelu FEIA.

Plućna funkcija

Promjena početne vrijednosti FEV₁ ocjenjivala se kao sekundarna mjera ishoda u ispitivanju NAVIGATOR. Tezepelumab je, u usporedbi s placebom, omogućio klinički značajna poboljšanja u vidu srednje promjene početne vrijednosti FEV₁ (Tablica 5).

Ishodi koje su prijavljivali bolesnici

Promjene početnih rezultata upitnika ACQ-6, Standardiziranog upitnika o kvaliteti života kod astme za osobe u dobi od 12 i više godina (engl. *Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for ages 12 and Older*, AQLQ(S)+12) i srednje vrijednosti tjednih rezultata Dnevnika za praćenje simptoma astme (engl. *Asthma Symptom Diary*, ASD) ocjenjivale su se kao sekundarne mjere ishoda u ispitivanju NAVIGATOR. Težina piskanja pri disanju, nedostatka zraka, kašlja i stezanja u prsištu ocjenjivala se dvaput dnevno (ujutro i navečer). Buđenje noću i aktivnost ocjenjivali su se jednom dnevno. Ukupan ASD rezultat izračunavao se kao srednja vrijednost rezultata za 10 pitanja (Tablica 5)

Poboljšanja rezultata upitnika ACQ-6 i AQLQ(S)+12 opažena su već u 2. odnosno 4. tjednu nakon primjene tezepelumaba, a održala su se do 52. tjedna u oba ispitivanja.

Tablica 5 Rezultati za ključne sekundarne mjere ishoda u 52. tjednu u ispitivanju NAVIGATOR^a

	Tezepelumab	Placebo
FEV ₁ prije primjene bronhodilatatora		
N	527	531
Srednja promjena (LS) od početne vrijednosti (l)	0,23	0,10
Srednja vrijednost razlike (LS) u odnosu na placebo (l) (95% CI)	0,13 (0,08; 0,18)	
p-vrijednost	< 0,001	
Ukupan rezultat upitnika AQLQ(S)+12		
N	525	526
Srednja promjena (LS) od početne vrijednosti	1,48	1,14
Razlika u odnosu na placebo (95% CI)	0,33 (0,20; 0,47)	
p-vrijednost	< 0,001	
Rezultat upitnika ACQ-6		
N	527	531
Srednja promjena (LS) od početne vrijednosti	-1,53	-1,20
Razlika u odnosu na placebo (95% CI)	-0,33 (-0,46; -0,20)	
p-vrijednost	< 0,001	
ASD		
N	525	531
Srednja promjena (LS) od početne vrijednosti	-0,70	-0,59
Razlika u odnosu na placebo (95% CI)	-0,11 (-0,19; -0,04)	
p-vrijednost	0,004	

^a Procjene se temelje na miješanom modelu s ponovljenim mjerenjima (engl. *Mixed Model for Repeated Measures*, MMRM) u kojem su korišteni svi dostupni podaci za bolesnike s najmanje 1 promjenom početne vrijednosti, uključujući podatke nakon prekida sudjelovanja u ispitivanju.

ACQ-6, Upitnik za ocjenu kontrole astme od 6 pitanja; AQLQ(S)+12, Standardizirani upitnik o kvaliteti života kod astme za osobe u dobi od 12 i više godina; ASD, Dnevnik za praćenje simptoma astme; CI, interval pouzdanosti; FEV₁, forsirani izdisajni volumen u jednoj sekundi; LS, metoda najmanjih kvadrata; N, broj bolesnika koji su sudjelovali u analizi (FA) s najmanje jednom promjenom početne vrijednosti.

Stariji bolesnici (≥ 65 godina)

Od 665 bolesnika s astmom izloženih tezepelumabu u supkutanoj dozi od 210 mg svaka 4 tjedna u ispitivanjima PATHWAY i NAVIGATOR, ukupno je 119 bolesnika imalo 65 ili više godina, od kojih su njih 32 imala 75 ili više godina. Sigurnost u tim dobnim skupinama bila je slična onoj u cjelokupnoj ispitivanoj populaciji. Djelotvornost u tim dobnim skupinama bila je slična onoj u cjelokupnoj ispitivanoj populaciji u ispitivanju NAVIGATOR. U ispitivanje PATHWAY nije bio uključen dovoljan broj bolesnika u dobi od 65 ili više godina da bi se mogla utvrditi djelotvornost u toj dobnj skupini.

Kronični rinosinusitis s nosnim polipima (KRSsNP)

Djelotvornost tezepelumaba ocjenjivala se u 52-tjednom randomiziranom, dvostruko slijepom, multicentričnom, placebo kontroliranom ispitivanju s paralelnim skupinama (WAYPOINT) provedenom kod 408 bolesnika u dobi od 18 ili više godina koji su primali standardnu terapiju za KRSsNP. To je ispitivanje obuhvatilo bolesnike koji su imali simptomatski KRSsNP unatoč liječenju sistemskim kortikosteroidima unutar prethodnih 12 mjeseci i/ili sinonazalnom kirurškom zahvatu u anamnezi, ili kojima je bilo koja od tih terapija bila kontraindicirana ili je nisu podnosili.

Bolesnici su primali tezepelumab u dozi od 210 mg ili placebo supkutano svaka 4 tjedna tijekom 52 tjedna kao dodatak liječenju intranazalnim kortikosteroidima (npr. mometazonfuroat u obliku spreja za nos) za KRSsNP.

Demografske i početne značajke u ispitivanju WAYPOINT navedene su u Tablici 6 u nastavku.

Tablica 6 Demografske i početne značajke u ispitivanju WAYPOINT

	WAYPOINT N=408^a
Srednja vrijednost dobi (godine) (SD)	50 (14)
Muškarci (%)	65
Srednja vrijednost trajanja KRSsNP-a (godine) (SD)	13 (10)
Bolesnici prethodno podvrgnuti ≥ 1 kirurškom zahvatu (%)	71
Bolesnici liječeni sistemskim kortikosteroidima za KRSsNP u proteklih godinu dana (%)	58
Srednja vrijednost ukupnog NPS rezultata ^b (SD), raspon: 0 - 8	6,1 (1,2)
Srednja vrijednost NCS rezultata tijekom dvotjednih razdoblja ^{b, c} (SD), raspon: 0 - 3	2,6 (0,5)
Srednja vrijednost ukupnog LMK rezultata za opstrukciju sinusa prema CT snimkama ^b (SD), raspon: 0 - 24	19 (4)
Srednja vrijednost rezultata za gubitak osjeta mirisa tijekom dvotjednih razdoblja ^{b, d} (SD), raspon: 0 - 3	2,9 (0,4)
Srednja vrijednost ukupnog SNOT-22 rezultata ^b (SD), raspon: 0 - 110	69 (18)
Srednja vrijednost broja eozinofila u krvi (stanice/ μ l) (SD)	360 (235)
Srednja vrijednost ukupne koncentracije IgE-a, IU/ml (SD)	176 (285)
Astma/NSAIL-ERD/AERD ^e (%)	61
NSAIL-ERD/AERD (%)	17
Alergijski rinitis (%)	14

^a Broj bolesnika (N) =407 za srednju vrijednost ukupnog NPS rezultata; N=406 za srednju vrijednost NCS rezultata tijekom dvotjednih razdoblja i srednju vrijednost rezultata za gubitak osjeta mirisa tijekom dvotjednih razdoblja; N=404 za srednju vrijednost ukupnog LMK rezultata za opstrukciju sinusa prema CT snimkama i srednju vrijednost broja eozinofila u krvi; N=389 za srednju vrijednost ukupne koncentracije IgE-a.

^b Viši rezultati ukazuju na veću težinu bolesti ili simptoma.

^c Ocjenjivalo se u sklopu Dnevnika simptoma nosne polipoze (engl. *Nasal Polyposis Symptom Diary*, NPSD).

^d Ocjenjivalo se na temelju rezultata za poteškoće s osjetom mirisa u sklopu NPSD-a.

^e Svi bolesnici s AERD-om ili NSAIL-ERD-om uključeni u ovu podskupinu, osim njih troje, imali su prijavljenu i dijagnozu astme.

AERD (engl. *aspirin exacerbated respiratory disease*), bolest dišnog sustava pogoršana acetilsalicilatnom kiselinom; KRSsNP, kronični rinosinusitis s nosnim polipima; CT (engl. *computed tomography*), računalna tomografija; IgE, imunoglobulin E; IU, internacionalne jedinice; LMK, Lund-Mackay; NCS (engl. *nasal congestion score*), rezultat za kongestiju nosa; NPS (engl. *nasal polyp score*), rezultat za nosne polipe; NSAIL-ERD, bolest dišnog sustava pogoršana nesteroidnim protuupalnim lijekovima; SD, standardna devijacija; SNOT-22 (engl. *22-item Sino-Nasal Outcome Test*), test za ocjenu 22 sinonazalna ishoda.

Dvije primarne mjere ishoda za djelotvornost bile su promjena ukupnog rezultata za nosne polipe (NPS, engl. *nasal polyp score*) prema nalazima nosne endoskopije od početka ispitivanja do 52. tjedna

na temelju ocjene neovisnih zaslijepljenih ocjenitelja te promjena srednje vrijednosti rezultata za kongestiju nosa tijekom dvotjednih razdoblja (NCS, engl. nasal congestion score) od početka ispitivanja do 52. tjedna, koja se ocjenjivala u sklopu dnevnika simptoma nosnih polipa (NPSD, engl. nasal polyposis symptom diary). Ukupan NPS rezultat ocjenjivao se na kategoričkoj ljestvici (0 - 8). Kongestiju nosa bolesnici su ocjenjivali svakodnevno na kategoričkoj ljestvici težine od 0 do 3. Za ispitivanje WAYPOINT navedene su neprilagođene p-vrijednosti.

U usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo, oni koji su primali tezepelumab ostvarili su statistički značajna poboljšanja ukupnog NPS rezultata i srednje vrijednosti NCS rezultata tijekom dvotjednih razdoblja u 52. tjednu (vidjeti Tablicu 7).

Rezultati za primarne i ključne sekundarne mjere ishoda u ispitivanju WAYPOINT navedeni su u Tablici 7.

Tablica 7 Rezultati za primarne i ključne sekundarne mjere ishoda u ispitivanju WAYPOINT

	Tezepelumab (N=203)	Placebo (N=205)	p-vrijednost ^a
Primarne mjere ishoda			
NPS u 52. tjednu			
Srednja početna vrijednost	6,1	6,1	
Srednja (LS) vrijednost promjene	-2,46	-0,38	
Srednja (LS) vrijednost razlike u odnosu na placebo (95% CI)	-2,08 (-2,40; -1,76)		< 0,0001
NCS u 52. tjednu			
Srednja početna vrijednost	2,59	2,55	
Srednja (LS) vrijednost promjene	-1,74	-0,70	
Srednja (LS) vrijednost razlike u odnosu na placebo (95% CI)	-1,04 (-1,21; -0,87)		< 0,0001
Ključne sekundarne mjere ishoda			
Gubitak osjeta mirisa ^b u 52. tjednu			
Srednja početna vrijednost	2,9	2,8	
Srednja (LS) vrijednost promjene	-1,26	-0,26	
Srednja (LS) vrijednost razlike u odnosu na placebo (95% CI)	-1,01 (-1,18; -0,83)		< 0,0001
SNOT-22 rezultat u 52. tjednu			
Srednja početna vrijednost	68,2	69,2	
Srednja (LS) vrijednost promjene	-45,02	-17,58	
Srednja (LS) vrijednost razlike u odnosu na placebo (95% CI)	-27,44 (-32,51; -22,37)		< 0,0001
Rezultat na Lund-Mackay ljestvici (LMK) u 52. tjednu			
Srednja početna vrijednost	18,9	18,5	
Srednja (LS) vrijednost promjene	-6,27	-0,57	
Srednja (LS) vrijednost razlike u odnosu na placebo (95% CI)	-5,70 (-6,37; -5,03)		< 0,0001
Vrijeme do prve odluke o sinonazalnom kirurškom zahvatu i/ili primjene SKS-a za KRSsNP do 52. tjedna			
Udio bolesnika (%) ^c	5,7	31,4	
Postotno smanjenje u odnosu na placebo [omjer hazarda (95% CI)]	92% [0,08 (0,03; 0,16)]		< 0,0001
Vrijeme do prve odluke o sinonazalnom kirurškom zahvatu do 52. tjedna			
Udio bolesnika (%) ^c	0,5	22,0	

Postotno smanjenje u odnosu na placebo [omjer hazarda (95% CI)]	98% [0,02 (0,00; 0,09)]	< 0,0001
Vrijeme do prve primjene SKS-a za KRSsNP do 52. tjedna		
Udio bolesnika (%) ^c	5,2	19,3
Postotno smanjenje u odnosu na placebo [omjer hazarda (95% CI)]	89% [0,11 (0,04; 0,25)]	< 0,0001
Ukupan rezultat za simptome (TSS) u 52. tjednu		
Srednja početna vrijednost	16,3	16,4
Srednja (LS) vrijednost promjene	-10,39	-3,43
Srednja (LS) vrijednost razlike u odnosu na placebo (95% CI)	-6,96 (-8,09; -5,83)	< 0,0001

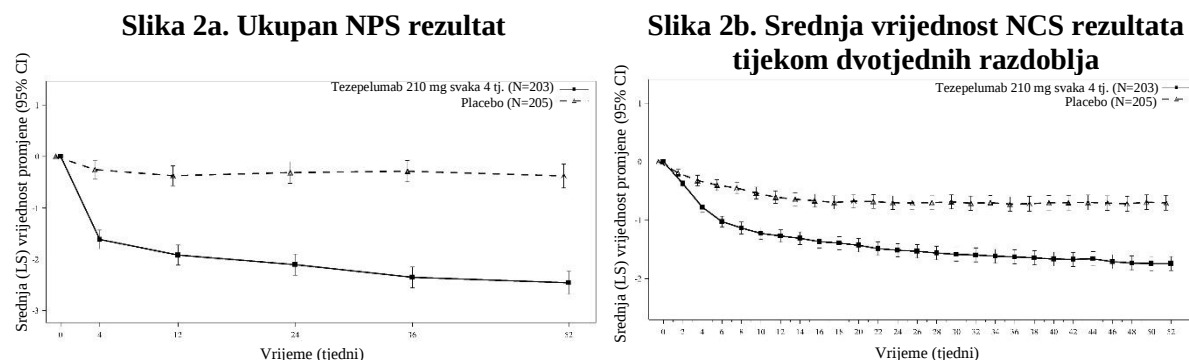
^a Navedene su neprilagođene p-vrijednosti. Statistički značajno nakon prilagodbe za multiplicitet.

^b Promjena od početnog rezultata za gubitak osjeta mirisa, koji se ocjenjivao na temelju srednje vrijednosti rezultata za poteškoće s osjetom mirisa tijekom dvotjednog razdoblja u sklopu NPSD-a.

^c Procjene udjela bolesnika s događajima prema Kaplan–Meierovoj metodi.

KRSsNP, kronični rinosinitis s nosnim polipima; CI (engl. *confidence interval*), interval pouzdanosti; srednja (LS) vrijednost promjene, srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti prema metodi najmanjih kvadrata (engl. *least squares*) – smanjenje rezultata ukazuje na poboljšanje; NCS, rezultat za kongestiju nosa; NPS, rezultat za nosne polipe; SKS, sistemski kortikosteroidi; SD, standardna devijacija; SNOT-22, test za ocjenu 22 sinonazalna ishoda; TTS (engl. *total symptom score*), ukupan rezultat za simptome.

Slika 2 Srednja (LS) vrijednost promjene ukupnog rezultata za nosne polipe (NPS) i srednje vrijednosti rezultata za kongestiju nosa tijekom dvotjednih razdoblja (NCS) od početka ispitivanja do 52. tjedna



Poboljšanje gubitka osjeta mirisa kod bolesnika liječenih tezepelumabom u odnosu na one koji su primali placebo opaženo je već pri prvoj ocjeni nakon 2 tjedna.

Pedijatrijska populacija

Astma

Ukupno su 82 adolescenta u dobi od 12 do 17 godina s teškom nekontroliranom astmom bila uključena u ispitivanje NAVIGATOR i primala liječenje tezepelumabom (n=41) ili placebo (n=41). Od 41 adolescenta koji je primao tezepelumab, njih 15 uzimalo je visoku dozu IKS-a na početku ispitivanja. Godišnja stopa egzacerbacija astme opažena kod adolescenata liječenih tezepelumabom iznosila je 0,68 u odnosu na 0,97 kod onih koji su primali placebo (omjer stopa: 0,70; 95% CI: 0,34; 1,46). Srednja vrijednost (LS) promjene FEV₁ od početne vrijednosti opažena kod adolescenata liječenih tezepelumabom iznosila je 0,44 l u odnosu na 0,27 l kod onih koji su primali placebo (srednja vrijednost [LS] razlike: 0,17 l; 95% CI: -0,01; 0,35). Farmakodinamički odgovori kod adolescenata u načelu su bili slični onima u cjelokupnoj ispitivanoj populaciji.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Tezspire u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u indikaciji astme (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Tezspire u svim podskupinama pedijatrijske populacije u indikaciji KRSsNP-a (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika tezepelumaba slična je kod bolesnika s astmom i onih koji imaju KRSsNP.

Farmakokinetika tezepelumaba nakon supkutane primjene doza u rasponu od 2,1 mg do 420 mg bila je proporcionalna dozi.

Apsorpcija

Nakon primjene jedne supkutane doze maksimalna koncentracija u serumu postignuta je za približno 3 – 10 dana. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi procijenjena apsolutna bioraspoloživost iznosila je približno 77%. Nije bilo klinički važne razlike u bioraspoloživosti kod primjene lijeka na različitim mjestima injiciranja (abdomen, bedro ili nadlakticu).

Distribucija

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, središnji volumen distribucije tezepelumaba kod osobe tjelesne težine 70 kg iznosio je 3,9 l, a periferni 2,2 l.

Metabolizam

Tezepelumab je ljudsko monoklonsko protutijelo (IgG2 λ) koje razgrađuju proteolitički enzimi koji su rasprostranjeni po cijelom tijelu, a ne metabolizira se djelovanjem jetrenih enzima.

Eliminacija

Budući da je tezepelumab ljudsko monoklonsko protutijelo, eliminira se unutarstaničnim katabolizmom i nema dokaza klirensa posredovanog ciljnim elementom. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, procijenjeni klirens tezepelumaba kod osobe tjelesne težine 70 kg iznosio je 0,17 l na dan. Poluvrijeme eliminacije iznosilo je približno 26 dana.

Posebne populacije

Dob, spol, rasa

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi dob, spol i rasa nisu imali klinički značajnog učinka na farmakokinetiku tezepelumaba.

Tjelesna težina

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, veća tjelesna težina bila je povezana s manjom izloženošću. Međutim, učinak tjelesne težine na izloženost nije imao značajnog utjecaja na djelotvornost i sigurnost te ne zahtijeva prilagodbu doze.

Pedijatrijski bolesnici

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, nije bilo klinički značajne dobno uvjetovane razlike u farmakokinetici tezepelumaba između odraslih bolesnika i adolescenata u dobi od 12 do 17 godina oboljelih od astme. Tezepelumab se nije ispitivao kod djece mlađe od 12 godina za liječenje astme niti kod djece mlađe od 18 godina za liječenje KRSsNP-a (vidjeti dio 4.2).

Stariji bolesnici (≥ 65 godina)

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, nije bilo klinički značajne razlike u farmakokinetici tezepelumaba između bolesnika u dobi od 65 ili više godina i mlađih bolesnika.

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena formalna klinička ispitivanja kojima bi se ocijenio učinak oštećenja bubrežne funkcije na tezepelumab. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, klirens tezepelumaba bio je sličan kod bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina 60 ml/min do < 90 ml/min), umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina 30 do < 60 ml/min) i onih s normalnom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina $\geq$ 90 ml/min). Tezepelumab se nije ispitivao kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina < 30 ml/min), međutim, klirens tezepelumaba ne odvija se putem bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena formalna klinička ispitivanja kojima bi se ocijenio učinak oštećenja jetrene funkcije na tezepelumab. Budući da se klirens IgG monoklonskih protutijela ne odvija primarno putem jetre, ne očekuje se da će promjena jetrene funkcije utjecati na klirens tezepelumaba. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, početne vrijednosti bioloških biljega jetrene funkcije (ALT, AST i bilirubin) nisu imale nikakvog učinka na klirens tezepelumaba.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci nisu ukazali na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, uključujući ocjene sigurnosne farmakologije i plodnosti, te reproduktivne toksičnosti u sklopu proširenog ispitivanja toksičnih učinaka na prenatalni i postnatalni razvoj (engl. *enhanced Pre- and Post-Natal Development*, ePPND) provedenih u makaki majmuna uz doze do 300 mg/kg na tjedan (kojima se postižu razine izloženosti 100 puta veće od kliničke izloženosti kod primjene najveće preporučene doze za ljude).

Tezepelumab se izlučuje u mlijeko ženki makaki majmuna, no u niskim koncentracijama (< 1%).

Budući da je tezepelumab monoklonsko protutijelo, nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti ni kancerogenosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

acetatna kiselina (E 260)
L-prolin
polisorbat 80 (E 433)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Tezspire se može čuvati na sobnoj temperaturi (20°C – 25°C) tijekom najviše 30 dana. Nakon vađenja iz hladnjaka Tezspire se mora upotrijebiti unutar 30 dana ili baciti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Za čuvanje nakon vađenja iz hladnjaka vidjeti dio 6.3.
Napunjenu štrcaljku ili napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati. Ne tresti. Ne izlagati toplini.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka

1,91 ml otopine u napunjenoj štrcaljki od silikoniziranog stakla tipa I, s čepom klipa od brombutilne gume i posebnom iglom tankih stijenki od nehrđajućeg čelika veličine 27 G i duljine 12,7 mm, prekrivenom čvrstim zatvaračem igle. Napunjena štrcaljka ima i štitnik igle i proširen rubnik za prste.

Veličine pakiranja:

Pakiranje sadrži 1 napunjenu štrcaljku.

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke.

Napunjena brizgalica

1,91 ml otopine u napunjenoj štrcaljki od silikoniziranog stakla tipa I, s čepom klipa i posebnom iglom tankih stijenki od nehrđajućeg čelika veličine 27 G i duljine 12,7 mm, prekrivenom zatvaračem igle. Napunjena brizgalica sastoji se od napunjene štrcaljke i ručnog, mehaničkog (opružnog) pomagala za injiciranje.

Veličine pakiranja:

Pakiranje sadrži 1 napunjenu brizgalicu.

Višestruko pakiranje sadrži 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Prije primjene kutiju treba izvaditi iz hladnjaka i pričekati da se Tezspire ugrije na sobnu temperaturu. Za to je obično potrebno 60 minuta.

Prije primjene vizualno pregledajte Tezspire kako biste utvrdili sadrži li čestice i je li promijenio boju. Tezspire je bistra do opalescentna, bezbojna do svjetložuta otopina. Nemojte primijeniti ovaj lijek ako je otopina mutna, ako je promijenila boju ili ako sadrži velike ili strane čestice.

Dodatne informacije i upute za pripremu i primjenu lijeka Tezspire napunjenom štrcaljkom ili napunjenom brizgalicom navedene su u uputi u lijeku i „Uputama za uporabu“.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1677/001	1 napunjena štrcaljka
EU/1/22/1677/002	Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke
EU/1/22/1677/003	1 napunjena brizgalica
EU/1/22/1677/004	Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. rujna 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Amgen Inc. (Amgen Thousand Oaks ili ATO)
One Amgen Centre Drive
Thousand Oaks
California 91320
Sjedinjene Američke Države

Immunex Rhode Island Corporation (naziva se Amgen Rhode Island ili ARI)
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island 02817
Sjedinjene Američke Države

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik,

odnosno kada je izmjenjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA NAPUNJENE ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
tezepelumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: acetatna kiselina, L-prolin, polisorbat 80, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena štrcaljka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Otvoriti ovdje
Samo za jednokratnu uporabu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati, ne tresti niti izlagati toplini.
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1677/001 1 napunjena štrcaljka

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

tezspire 210 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKO PAKIRANJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA NAPUNJENIH ŠTRCALJKI – S PLAVIM OKVIROM

1. NAZIV LIJEKA

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
tezepelumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: acetatna kiselina, L-prolin, polisorbit 80, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Otvoriti ovdje

Samo za jednokratnu uporabu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati, ne tresti niti izlagati toplini.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1677/002 Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

tezspire 210 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**UNUTARNJE PAKIRANJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA NAPUNJENIH ŠTRCALJKI –
BEZ PLAVOG OKVIRA**

1. NAZIV LIJEKA

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
tezepelumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: acetatna kiselina, L-prolin, polisorbit 80, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Otvoriti ovdje
Samo za jednokratnu uporabu

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati, ne tresti niti izlagati toplini.
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1677/002 Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

tezspire 210 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tezspire 210 mg injekcija
tezepelumab
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1,91 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA NAPUNJENE BRIZGALICE****1. NAZIV LIJEKA**

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
tezepelumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: acetatna kiselina, L-prolin, polisorbit 80, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Otvoriti ovdje
Samo za jednokratnu uporabu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati, ne tresti niti izlagati toplini.
Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1677/003 1 napunjena brizgalica

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

tezspire 210 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA NAPUNJENIH BRIZGALICA – S PLAVIM OKVIROM****1. NAZIV LIJEKA**

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
tezepelumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: acetatna kiselina, L-prolin, polisorbit 80, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Otvoriti ovdje
Samo za jednokratnu uporabu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati, ne tresti niti izlagati toplini.
Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1677/004 Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

tezspire 210 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJE PAKIRANJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA NAPUNJENIH BRIZGALICA – BEZ PLAVOG OKVIRA****1. NAZIV LIJEKA**

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
tezepelumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 210 mg tezepelumaba u 1,91 ml otopine (110 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: acetatna kiselina, L-prolin, polisorbit 80, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Otvoriti ovdje
Samo za jednokratnu uporabu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati, ne tresti niti izlagati toplini.
Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1677/004 Višestruko pakiranje: 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

tezspire 210 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tezspire 210 mg injekcija
tezepelumab
Supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1,91 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki tezepelumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Tezspire i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tezspire
3. Kako primjenjivati Tezspire
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tezspire
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Tezspire i za što se koristi

Što je Tezspire i kako djeluje

Tezspire sadrži djelatnu tvar tezepelumab, koji je monoklonsko protutijelo. Protutijela su proteini koji prepoznaju specifičnu ciljnu tvar u tijelu i vezuju se za nju, a kod tezepelumaba ta je tvar protein pod nazivom *timusni stromalni limfopoetin* (TSLP). TSLP igra ključnu ulogu u izazivanju upale u dišnim putovima koja dovodi do pojave znakova i simptoma astme i kroničnog rinosinuitisa s nosnim polipima (KRSsNP). Blokirajući djelovanje TSLP-a ovaj lijek pomaže ublažiti upalu i simptome astme i KRSsNP-a.

Za što se Tezspire koristi

Astma

Tezspire se s drugim lijekovima za astmu koristi za liječenje teške astme kod odraslih i adolescenata (u dobi od 12 ili više godina) kada im bolest nije kontrolirana trenutnim lijekovima za astmu.

KRSsNP

Tezspire se također koristi s drugim lijekovima za liječenje KRSsNP-a kod odraslih.

Kako Tezspire može pomoći

Astma

Tezspire može smanjiti broj napadaja astme, poboljšati disanje i smanjiti simptome astme.

KRSsNP

Tezspire može smanjiti veličinu polipa te ublažava simptome, uključujući začepljenje nosa i gubitak osjeta mirisa. Tezspire također može smanjiti potrebu za oralnim kortikosteroidima i kirurškim zahvatom.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tezspire

Nemojte primjenjivati Tezspire

- **ako ste alergični** na tezepelumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.) Ako se ovo odnosi na Vas, ili niste sigurni, **provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.**

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Tezspire.

- Tezspire **nije lijek za hitno ublažavanje simptoma.** Nemojte ga koristiti za liječenje iznenadnog napadaja astme.
- **Ako Vam se astma ne poboljšava ili se pogorša** tijekom liječenja ovim lijekom, **obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.**
- **Pripazite na znakove alergijskih reakcija.** Lijekovi kao što je Tezspire mogu kod nekih ljudi uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije. Znakovi tih reakcija mogu se razlikovati, no mogu uključivati oticanje lica, jezika ili usta, dišne tegobe, ubrzane otkucaje srca, nesvjesticu, omaglicu, ošamućenost, koprivnjaču i osip. Ako primijetite neki od tih znakova, **odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri.**

Pitajte svog liječnika kako ćete prepoznati rane znakove alergije i kako zbrinuti reakcije ako se pojave.

- Tijekom liječenja lijekom Tezspire **pripazite na znakove moguće ozbiljne infekcije**, kao što su:
 - vrućica, simptomi nalik gripi, noćno znojenje
 - kašalj koji ne prolazi
 - topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima

Ako primijetite bilo koji od navedenih znakova, **odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri.**

Ako već imate ozbiljnu infekciju, razgovarajte s liječnikom prije nego što primijenite Tezspire.

- **Pripazite na simptome srčanih tegoba**, kao što su:
 - bol u prsnoj koži
 - nedostatak zraka
 - općenit osjećaj nelagode ili bolesti, ili loše osjećanje
 - ošamućenost ili nesvjestica

Ako primijetite bilo koji od navedenih simptoma, **odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri.**

- **Ako imate parazitaru infekciju** ili ako živite u području gdje su infekcije parazitima česte (ili putujete u takva područja), **obratite se svom liječniku.** Tezspire može oslabiti sposobnost tijela da se bori protiv određenih vrsta parazitarne infekcije.

Svaki put kad dobijete novo pakiranje lijeka Tezspire

- Zapišite naziv lijeka i broj serije naveden na kutiji i naljepnici napunjene štrcaljke i čuvajte te informacije na sigurnom mjestu. Možda će Vas netko pitati za te informacije u budućnosti.

Djeca

Astma

Nemojte davati ovaj lijek za liječenje astme djeci mlađoj od 12 godina jer sigurnost i koristi primjene ovog lijeka kod djece u toj dobnoj skupini nisu poznate.

KRSsNP

Nemojte davati ovaj lijek za liječenje KRSsNP-a djeci mlađoj od 18 godina jer sigurnost i koristi primjene ovog lijeka kod djece u toj dobnoj skupini nisu poznate.

Drugi lijekovi za astmu

- **Nemojte odjednom prestati uzimati** druge lijekove za astmu nakon što počnete primjenjivati Tezspire. To je osobito važno ako uzimate steroide (koji se nazivaju i kortikosteroidi). Primjena tih lijekova mora se prekidati postupno, pod nadzorom liječnika i ovisno o Vašem odgovoru na Tezspire.

Drugi lijekovi i Tezspire

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti cjepivo

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

- Nemojte primjenjivati Tezspire tijekom trudnoće, osim ako Vam to nije savjetovao liječnik. Nije poznato može li Tezspire naškoditi nerođenom djetetu.
- Tezspire se može izlučiti u majčino mlijeko. Ako dojite ili planirate dojiti, obratite se svom liječniku.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Tezspire utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Tezspire sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 210 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Tezspire sadrži L-prolin

Ovaj lijek sadrži 48 mg L-prolina po dozi od 210 mg, što odgovara koncentraciji od 25 mg/ml.

L-prolin može naškoditi bolesnicima koji imaju hiperprolinemiju, rijetkim genskim poremećajem kod kojega se L-prolin nakuplja u tijelu. Ako bolujete od hiperprolinemije, nemojte primjenjivati ovaj lijek osim ako Vam ga nije preporučio liječnik.

Tezspire sadrži polisorbata

Ovaj lijek sadrži 0,19 mg polisorbata 80 po dozi od 210 mg, što odgovara koncentraciji od 0,1 mg/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako Vi ili Vaše dijete imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Tezspire

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Tezspire se daje injekcijom pod kožu (supkutano).

Astma

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 ili više godina:

- **Preporučena doza** je 210 mg (1 injekcija) svaka 4 tjedna.

KRSsNP

Odrasli u dobi od 18 ili više godina:

- **Preporučena doza** je 210 mg (1 injekcija) svaka 4 tjedna.

Vaš liječnik ili medicinska sestra odlučit će možete li sami injicirati lijek odnosno može li to činiti Vaš njegovatelj. U tom slučaju Vi ili Vaš njegovatelj primit ćete obuku o tome kako pravilno pripremiti i injicirati Tezspire.

Prije samostalnog injiciranja lijeka Tezspire pažljivo pročitajte „Upute za uporabu“ napunjene štrcaljke lijeka Tezspire. Učinite to svaki put prije injiciranja jer one mogu sadržavati nove informacije.

Nemojte dijeliti napunjenu štrcaljku lijeka Tezspire s drugim osobama niti je ponovno upotrijebiti.

Ako ste zaboravili primijeniti Tezspire

- Ako ste zaboravili injicirati dozu, učinite to što je prije moguće. Zatim primijenite sljedeću injekciju na sljedeći planirani dan primjene.
- Ako niste primijetili da ste propustili dozu dok već nije vrijeme za primjenu sljedeće doze, jednostavno injicirajte sljedeću dozu prema rasporedu. **Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.**
- Ako niste sigurni kada trebate injicirati Tezspire, pitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Ako prestanete primjenjivati Tezspire

- Nemojte prestati primjenjivati Tezspire bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom. Privremeni ili trajni prekid liječenja lijekom Tezspire može dovesti do povratka simptoma ili napadaja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne alergijske reakcije

Odmah potražite liječničku pomoć ako mislite da imate alergijsku reakciju. Takve se reakcije mogu javiti unutar nekoliko sati ili dana nakon primjene injekcije.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- alergijske reakcije, uključujući ozbiljnu alergijsku reakciju (anafilaksiju)
simptomi najčešće uključuju:
 - oticanje lica, jezika ili usta
 - dišne tegobe, ubrzane otkucaje srca
 - nesvjesticu, omaglicu, ošamućenost

Druge nuspojave

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- grlobolja
- osip
- bol u zglobovima
- reakcija na mjestu injiciranja (npr. crvenilo, oticanje i bol)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tezspire

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).
- Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Tezspire se može čuvati na sobnoj temperaturi (20°C - 25°C) u vanjskom pakiranju tijekom najviše 30 dana. Nakon što se Tezspire ugrijao na sobnu temperaturu, ne smije se vratiti u hladnjak. Tezspire koji se čuvao na sobnoj temperaturi više od 30 dana treba zbrinuti na siguran način.
- Ne tresti, ne zamrzavati niti izlagati toplini.
- Nemojte upotrijebiti ovaj lijek ako je pao, oštetio se ili ako je sigurnosna naljepnica na pakiranju potrgana.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tezspire sadrži

- Djelatna tvar je tezepelumab.
- Drugi sastojci su: acetatna kiselina (E 260), L-prolin, polisorbit 80 (E 433), natrijev hidroksid i voda za injekcije.

Kako Tezspire izgleda i sadržaj pakiranja

Tezspire je bistra do opalescentna, bezbojna do svjetložuta otopina.

Tezspire dolazi u pakiranju koje sadrži 1 napunjenu štrcaljku za jednokratnu uporabu ili u višestrukom pakiranju koje sadrži 3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

Proizvođač

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

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 Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

Tel: +371 67377100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki tezepelumab

„Upute za uporabu“ sadrže informacije o tome kako injicirati Tezspire.

Prije nego što upotrijebite napunjenu štrcaljku lijeka Tezspire, Vaš zdravstveni radnik mora Vama ili Vašem njegovatelju pokazati kako je pravilno koristiti.

Pročitajte ove „Upute za uporabu“ prije nego što počnete koristiti napunjenu štrcaljku lijeka Tezspire, ali i svaki put kad preuzmete novu injekciju. Naime, te upute mogu sadržavati nove informacije. Ove informacije ne zamjenjuju razgovor sa zdravstvenim radnikom o Vašem zdravstvenom stanju i liječenju.

Ako Vi ili Vaš njegovatelj imate bilo kakvih pitanja, obratite se svom zdravstvenom radniku.

Važne informacije koje trebate znati prije injiciranja lijeka Tezspire

Tezspire čuvajte u vanjskom pakiranju u hladnjaku, na temperaturi između 2°C i 8°C, dok ga ne budete spremni upotrijebiti. Tezspire se može čuvati na sobnoj temperaturi između 20°C i 25°C u vanjskom pakiranju tijekom najviše 30 dana.

Nakon što se Tezspire ugrijao na sobnu temperaturu **ne smije** se vratiti u hladnjak.

Bacite (zbrinite) Tezspire koji se čuvao na sobnoj temperaturi više od 30 dana (pogledajte 10. korak).

Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku lijeka Tezspire:

- ako je bila zamrznuta
- ako je pala ili se oštetila
- ako je sigurnosna naljepnica na kutiji potrgana
- ako je istekao rok valjanosti (EXP)

Nemojte tresti napunjenu štrcaljku.

Nemojte dijeliti napunjenu štrcaljku s drugim osobama niti je ponovno upotrijebiti.

Nemojte izlagati napunjenu štrcaljku s lijekom Tezspire toplini.

Ako se dogodi bilo što od navedenoga, bacite štrcaljku u neprobojan spremnik za oštre predmete i upotrijebite novu napunjenu štrcaljku lijeka Tezspire.

Jedna napunjena štrcaljka lijeka Tezspire sadrži 1 dozu lijeka Tezspire koja se može upotrijebiti samo jednom.

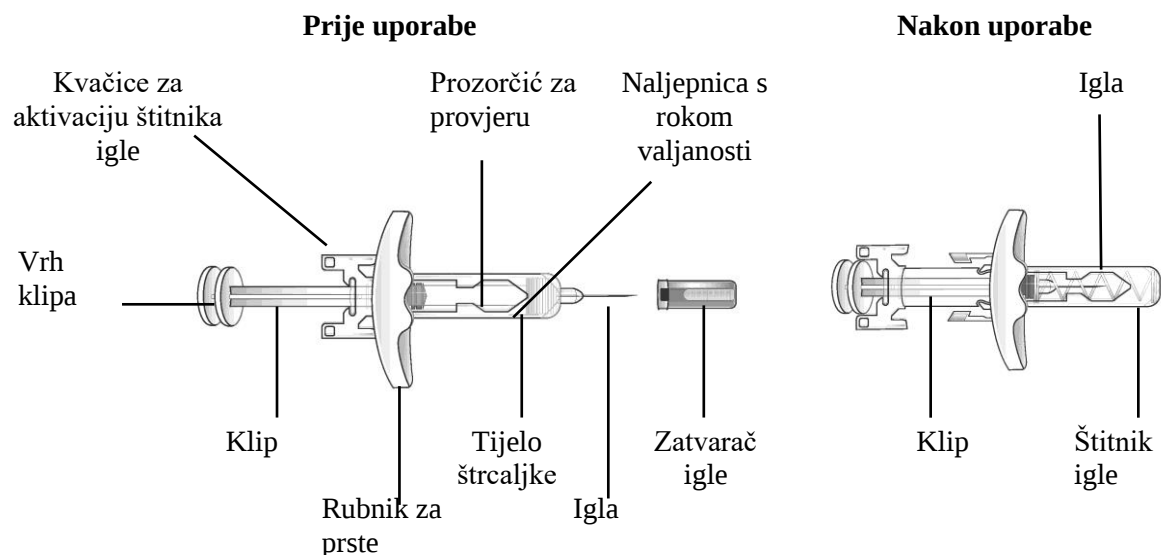
Napunjenu štrcaljku lijeka Tezspire i sve lijekove čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Tezspire se primjenjuje isključivo injekcijom pod kožu (supkutano).

Vaša napunjena štrcaljka lijeka Tezspire

Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne dođete do 7. koraka ovih uputa i dok ne budete spremni injicirati Tezspire.

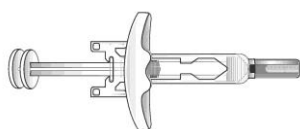
Nemojte dodirivati kvačice za aktivaciju štitnika igle. Tako neće doći do prijevremene aktivacije sigurnosnog uređaja (štitnika igle).



Priprema za injiciranje lijeka Tezspire

1. korak - Prikupite pribor

- 1 napunjena štrcaljka lijeka Tezspire iz hladnjaka
- 1 tupfer natopljen alkoholom
- 1 komad pamučne vate ili gaze
- 1 mali flaster (nije obavezno)
- 1 neprobojan spremnik za oštre predmete. Pogledajte 10. korak za upute o sigurnom odlaganju (zbrinjavanju) upotrijebljene štrcaljke lijeka Tezspire.



Napunjena štrcaljka



Tupfer
natopljen
alkoholom



Pamučna vata
ili gaza



Flaster



Spremnik za
oštre predmete

2. korak - Pripremite se za uporabu napunjene štrcaljke lijeka Tezspire

Prije injiciranja pustite da se Tezspire ugrije na sobnu temperaturu između 20°C i 25°C tijekom približno 60 minuta ili dulje (do najviše 30 dana).

Napunjenu štrcaljku čuvajte u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte zagrijavati napunjenu štrcaljku ni na koji drugi način. Primjerice, **nemojte** je zagrijavati u mikrovalnoj pećici ili vrućoj vodi, na izravnoj sunčevoj svjetlosti ili blizu drugih izvora topline.

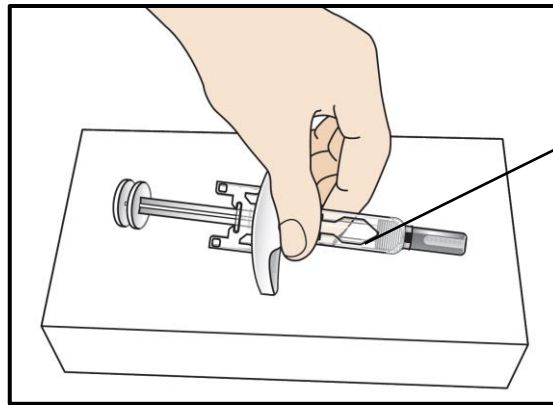


Nemojte vratiti Tezspire u hladnjak nakon što se zagrijao na sobnu temperaturu. Bacite (zbrinite) Tezspire koji se čuvao na sobnoj temperaturi više od 30 dana.

Nemojte skinuti zatvarač igle do 7. koraka.

3. korak - Izvadite napunjenu štrcaljku

Da biste izvadili napunjenu štrcaljku iz kutije, **uhvatite je za tijelo**. **Nemojte** je uhvatiti za klip.



Tijelo
štrcaljke

4. korak - Provjerite napunjenu štrcaljku

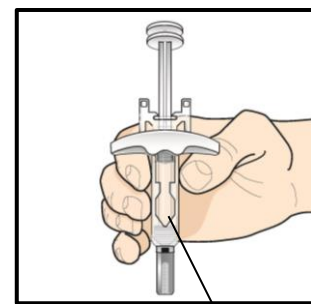
Provjerite je li napunjena štrcaljka oštećena. Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je oštećena.

Provjerite rok valjanosti na napunjenoj štrcaljki. **Nemojte** upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je rok valjanosti istekao.

Pregledajte tekućinu kroz prozorčić za provjeru. Tekućina treba biti bistra te bezbojna do svjetložuta.

Nemojte injicirati Tezspire ako je otopina mutna, ako je promijenila boju, ili ako sadrži velike čestice.

U tekućini ćete možda vidjeti male zračne mjehuriće. To je normalno. Ne morate ništa činiti u vezi s tim.



Rok
valjanosti

Injiciranje lijeka Tezspire

5. korak - Odaberite mjesto za injiciranje

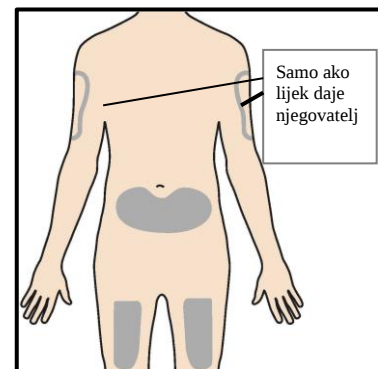
Ako si injekciju dajete sami, **preporučena mjesta injiciranja** su prednja strana bedra ili donji dio trbuha (abdomena). **Nemojte** sami injicirati lijek u ruku.

Njegovatelj Vam može injicirati lijek u nadlakticu, bedro ili trbuh.

Za svaku injekciju odaberite mjesto koje je najmanje 3 cm udaljeno od mjesta u koje ste prethodno injicirali lijek.

Nemojte injicirati:

- u područje unutar 5 cm od pupka
- na mjestima gdje je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, ljuskava ili tvrda
- u ožiljke ili oštećenu kožu
- kroz odjeću



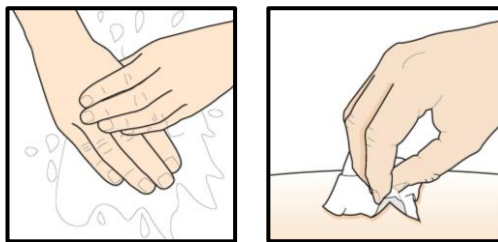
6. korak - Operite ruke i očistite mjesto za injiciranje

Dobro operite ruke sapunom i vodom.

Kružnim pokretima očistite mjesto injiciranja tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se osuši na zraku.

Nemojte dodirivati očišćeno mjesto prije injiciranja.

Nemojte sušiti očišćeno područje vrućim zrakom ni puhanjem.



7. korak - Skinite zatvarač igle

Nemojte skinuti zatvarač igle dok ne budete spremni injicirati lijek.

Jednom rukom uhvatite tijelo štrcaljke, a drugom pažljivo povucite zatvarač igle ravno sa štrcaljke.

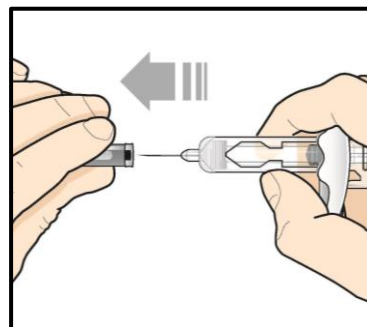
Nemojte držati štrcaljku za klip ili vrh klipa dok skidate zatvarač igle.

Odložite zatvarač igle sa strane da biste ga kasnije bacili.

Na vrhu igle možda ćete vidjeti kapljicu tekućine. To je normalno.

Nemojte dodirivati iglu niti dopustiti da dođe u dodir s bilo kojom drugom površinom.

Nemojte vraćati zatvarač igle na štrcaljku.



8. korak - Injicirajte Tezspire

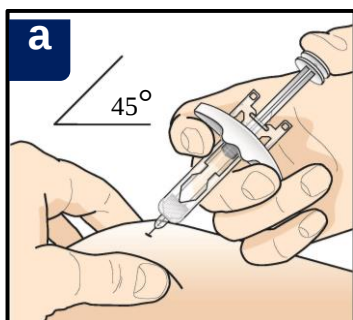
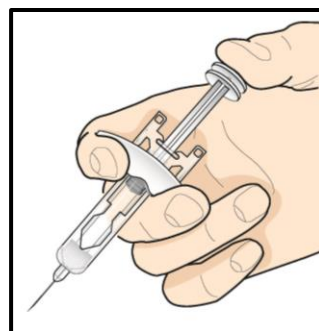
Jednom rukom uhvatite napunjenu štrcaljku kako je prikazano na slici.

Drugom rukom nježno uhvatite nabor kože na mjestu gdje želite injicirati lijek, i držite ga. Tako će koža biti čvršća.

Nemojte pritisnuti vrh klipa sve dok iglu ne uvedete pod kožu.

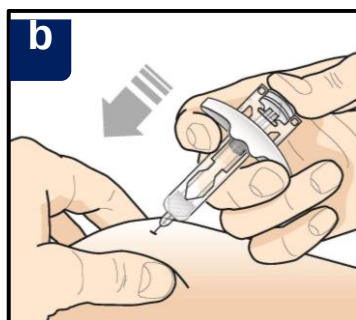
Ni u jednom trenutku **nemojte** povlačiti vrh klipa.

Injicirajte Tezspire slijedeći korake prikazane na slikama **a**, **b** i **c**.

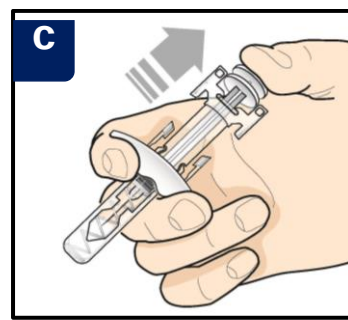


Ubodite iglu punom duljinom u kožni nabor pod kutom od 45 stupnjeva.

Nemojte pokušati promijeniti položaj napunjene štrcaljke nakon što ste uboli iglu pod kožu.



Palcem pritisnite vrh klipa prema dolje. Nastavite pritiskati sve do kraja kako biste bili sigurni da ste injicirali sav lijek.



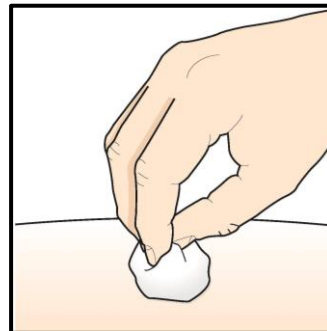
Palcem i dalje pritišćite vrh klipa dok izvlačite iglu iz kože. Zatim polako otpustajte klip sve dok štitnik ne prekrije iglu.

9. korak - Pregledajte mjesto injiciranja

Na mjestu injiciranja može se pojaviti mala količina krvi ili tekućine. To je normalno.

Nježno pritisnite kožu pamučnom vatom ili gazom dok krvarenje ne prestane.

Nemojte trljati mjesto injiciranja. Po potrebi prekrijte mjesto injiciranja malim flasterom.



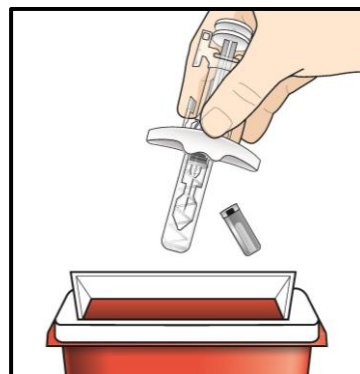
Zbrinjavanje lijeka Tezpire

10 korak - Odložite upotrijebljenu štrcaljku na siguran način

Jedna napunjena štrcaljka sadrži jednu dozu lijeka Tezpire i **ne može se ponovno upotrijebiti**. **Nemojte** vraćati zatvarač igle na napunjenu štrcaljku.

Odložite upotrijebljenu napunjenu štrcaljku i zatvarač igle u **spremnik za oštre predmete** odmah nakon uporabe. Bacite ostali upotrijebljeni pribor u kućni otpad.

Nemojte baciti napunjenu štrcaljku u kućni otpad.



Smjernice za odlaganje

Pun spremnik zbrinite sukladno uputama zdravstvenog radnika ili ljekarnika.

Nemojte baciti upotrijebljeni spremnik za oštre predmete u kućni otpad, osim ako to ne dopuštaju lokalne smjernice.

Nemojte reciklirati upotrijebljeni spremnik za oštre predmete.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Tezpire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici tezepelumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Tezpire i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tezpire
3. Kako primjenjivati Tezpire
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tezpire
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Tezpire i za što se koristi

Što je Tezpire i kako djeluje

Tezpire sadrži djelatnu tvar tezepelumab, koji je monoklonsko protutijelo. Protutijela su proteini koji prepoznaju specifičnu ciljnu tvar u tijelu i vezuju se za nju, a kod tezepelumaba ta je tvar protein pod nazivom *timusni stromalni limfopoetin* (TSLP). TSLP igra ključnu ulogu u izazivanju upale u dišnim putovima koja dovodi do pojave znakova i simptoma astme i kroničnog rinosinuitisa s nosnim polipima (KRSsNP). Blokirajući djelovanje TSLP-a ovaj lijek pomaže ublažiti upalu i simptome astme i KRSsNP-a.

Za što se Tezpire koristi

Astma

Tezpire se s drugim lijekovima za astmu koristi za liječenje teške astme kod odraslih i adolescenata (u dobi od 12 ili više godina) kada im bolest nije kontrolirana trenutnim lijekovima za astmu.

KRSsNP

Tezpire se također koristi s drugim lijekovima za liječenje KRSsNP-a kod odraslih.

Kako Tezpire može pomoći

Astma

Tezpire može smanjiti broj napadaja astme, poboljšati disanje i smanjiti simptome astme.

KRSsNP

Tezpire može smanjiti veličinu polipa te ublažava simptome, uključujući začepljenje nosa i gubitak osjeta mirisa. Tezpire također može smanjiti potrebu za oralnim kortikosteroidima i kirurškim zahvatom.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tezspire

Nemojte primjenjivati Tezspire

- **ako ste alergični** na tezepelumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.) Ako se ovo odnosi na Vas, ili niste sigurni, **provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.**

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Tezspire.

- Tezspire **nije lijek za hitno ublažavanje simptoma.** Nemojte ga koristiti za liječenje iznenadnog napadaja astme.
- **Ako Vam se astma ne poboljšava ili se pogorša** tijekom liječenja ovim lijekom, **obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.**
- **Pripazite na znakove alergijskih reakcija.** Lijekovi kao što je Tezspire mogu kod nekih ljudi uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije. Znakovi tih reakcija mogu se razlikovati, no mogu uključivati oticanje lica, jezika ili usta, dišne tegobe, ubrzane otkucaje srca, nesvjesticu, omaglicu, ošamućenost, koprivnjaču i osip. Ako primijetite neki od tih znakova, **odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri.**

Pitajte svog liječnika kako ćete prepoznati rane znakove alergije i kako zbrinuti reakcije ako se pojave.

- Tijekom liječenja lijekom Tezspire **pripazite na znakove moguće ozbiljne infekcije**, kao što su:
 - vrućica, simptomi nalik gripi, noćno znojenje
 - kašalj koji ne prolazi
 - topla, crvena i bolna koža ili bolan kožni osip praćen mjehurićima

Ako primijetite bilo koji od navedenih znakova, **odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri.**

Ako već imate ozbiljnu infekciju, razgovarajte s liječnikom prije nego što primijenite Tezspire.

- **Pripazite na simptome srčanih tegoba**, kao što su:
 - bol u prsnom košu
 - nedostatak zraka
 - općenit osjećaj nelagode ili bolesti, ili loše osjećanje
 - ošamućenost ili nesvjestica

Ako primijetite bilo koji od navedenih simptoma, **odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri.**

- **Ako imate parazitaru infekciju** ili ako živite u području gdje su infekcije parazitima česte (ili putujete u takva područja), **obratite se svom liječniku.** Tezspire može oslabiti sposobnost tijela da se bori protiv određenih vrsta parazitarne infekcije.

Svaki put kad dobijete novo pakiranje lijeka Tezspire

- Zapišite naziv lijeka i broj serije naveden na kutiji i naljepnici napunjene štrcaljke i čuvajte te informacije na sigurnom mjestu. Možda će Vas netko pitati za te informacije u budućnosti.

Djeca

Astma

Nemojte davati ovaj lijek za liječenje astme djeci mlađoj od 12 godina jer sigurnost i koristi primjene ovog lijeka kod djece u toj dobnoj skupini nisu poznate.

KRSsNP

Nemojte davati ovaj lijek za liječenje KRSsNP-a djeci mlađoj od 18 godina jer sigurnost i koristi primjene ovog lijeka kod djece u toj dobnoj skupini nisu poznate.

Drugi lijekovi za astmu

- **Nemojte odjednom prestati uzimati** druge lijekove za astmu nakon što počnete primjenjivati Tezspire. To je osobito važno ako uzimate steroide (koji se nazivaju i kortikosteroidi). Primjena tih lijekova mora se prekidati postupno, pod nadzorom liječnika i ovisno o Vašem odgovoru na Tezspire.

Drugi lijekovi i Tezspire

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove
- ako ste nedavno primili ili trebate primiti cjepivo

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

- Nemojte primjenjivati Tezspire tijekom trudnoće, osim ako Vam to nije savjetovao liječnik. Nije poznato može li Tezspire naškoditi nerođenom djetetu.
- Tezspire se može izlučiti u majčino mlijeko. Ako dojite ili planirate dojit, obratite se svom liječniku.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Tezspire utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Tezspire sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 210 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Tezspire sadrži L-prolin

Ovaj lijek sadrži 48 mg L-prolina po dozi od 210 mg, što odgovara koncentraciji od 25 mg/ml.

L-prolin može naškoditi bolesnicima koji imaju hiperprolinemiju, rijetkim genskim poremećajem kod kojega se L-prolin nakuplja u tijelu. Ako bolujete od hiperprolinemije, nemojte primjenjivati ovaj lijek osim ako Vam ga nije preporučio liječnik.

Tezspire sadrži polisorbat

Ovaj lijek sadrži 0,19 mg polisorbata 80 po dozi od 210 mg, što odgovara koncentraciji od 0,1 mg/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako Vi ili Vaše dijete imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Tezspire

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Tezspire se daje injekcijom pod kožu (supkutano).

Astma

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 ili više godina:

- **Preporučena doza** je 210 mg (1 injekcija) svaka 4 tjedna.

KRSsNP

Odrasli u dobi od 18 ili više godina:

- **Preporučena doza** je 210 mg (1 injekcija) svaka 4 tjedna.

Vaš liječnik ili medicinska sestra odlučit će možete li sami injicirati lijek odnosno može li to činiti Vaš njegovatelj. U tom slučaju Vi ili Vaš njegovatelj primit ćete obuku o tome kako pravilno pripremiti i injicirati Tezspire.

Prije samostalnog injiciranja lijeka Tezspire pažljivo pročitajte „Upute za uporabu“ napunjene brizgalice lijeka Tezspire. Učinite to svaki put prije injiciranja jer one mogu sadržavati nove informacije.

Nemojte dijeliti napunjenu brizgalicu lijeka Tezspire s drugim osobama niti je ponovno upotrijebiti.

Ako ste zaboravili primijeniti Tezspire

- Ako ste zaboravili injicirati dozu, učinite to što je prije moguće. Zatim primijenite sljedeću injekciju na sljedeći planirani dan primjene.
- Ako niste primijetili da ste propustili dozu dok već nije vrijeme za primjenu sljedeće doze, jednostavno injicirajte sljedeću dozu prema rasporedu. **Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.**
- Ako niste sigurni kada trebate injicirati Tezspire, pitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Ako prestanete primjenjivati Tezspire

- Nemojte prestati primjenjivati Tezspire bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom. Privremeni ili trajni prekid liječenja lijekom Tezspire može dovesti do povratka simptoma ili napadaja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne alergijske reakcije

Odmah potražite liječničku pomoć ako mislite da imate alergijsku reakciju. Takve se reakcije mogu javiti unutar nekoliko sati ili dana nakon primjene injekcije.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- alergijske reakcije, uključujući ozbiljnu alergijsku reakciju (anafilaksiju)
simptomi najčešće uključuju:
 - oticanje lica, jezika ili usta
 - dišne tegobe, ubrzane otkucaje srca
 - nesvjesticu, omaglicu, ošamućenost

Druge nuspojave

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- grlobolja
- osip
- bol u zglobovima
- reakcija na mjestu injiciranja (npr. crvenilo, oticanje i bol)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tezspire

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).
- Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Tezspire se može čuvati na sobnoj temperaturi (20°C - 25°C) u vanjskom pakiranju tijekom najviše 30 dana. Nakon što se Tezspire ugrijao na sobnu temperaturu, ne smije se vratiti u hladnjak. Tezspire koji se čuvao na sobnoj temperaturi više od 30 dana treba zbrinuti na siguran način.
- Ne tresti, ne zamrzavati niti izlagati toplini.
- Nemojte upotrijebiti ovaj lijek ako je pao, oštetio se ili ako je sigurnosna naljepnica na pakiranju potrgana.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tezspire sadrži

- Djelatna tvar je tezepelumab.
- Drugi sastojci su: acetatna kiselina, L-prolin (E 260), polisorbit 80 (E 433), natrijev hidroksid i voda za injekcije.

Kako Tezspire izgleda i sadržaj pakiranja

Tezspire je bistra do opalescentna, bezbojna do svjetložuta otopina.

Tezspire dolazi u pakiranju koje sadrži 1 napunjenu brizgalicu za jednokratnu uporabu ili u višestrukom pakiranju koje sadrži 3 (3 pakiranja od 1) napunjene brizgalice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

Proizvođač

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

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 Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

Tel: +371 67377100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<https://www.ema.europa.eu>.

Upute za uporabu

Tezspire 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici tezepelumab

„Upute za uporabu“ sadrže informacije o tome kako injicirati Tezspire.

Prije nego što upotrijebite napunjenu brizgalicu lijeka Tezspire, Vaš zdravstveni radnik mora Vama ili Vašem njegovatelju pokazati kako je pravilno koristiti.

Pročitajte ove „Upute za uporabu“ prije nego što počnete koristiti napunjenu brizgalicu lijeka Tezspire, ali i svaki put kad preuzmete novu injekciju. Naime, te upute mogu sadržavati nove informacije. Ove informacije ne zamjenjuju razgovor sa zdravstvenim radnikom o Vašem zdravstvenom stanju i liječenju.

Ako Vi ili Vaš njegovatelj imate bilo kakvih pitanja, obratite se svom zdravstvenom radniku.

Važne informacije koje trebate znati prije injiciranja lijeka Tezspire

Tezspire čuvajte u vanjskom pakiranju u hladnjaku, na temperaturi između 2°C i 8°C, dok ga ne budete spremni upotrijebiti. Tezspire se može čuvati na sobnoj temperaturi između 20°C i 25°C u vanjskom pakiranju tijekom najviše 30 dana.

Nakon što se Tezspire ugrijao na sobnu temperaturu, **ne smije** se vratiti u hladnjak.

Bacite (zbrinite) Tezspire koji se čuvao na sobnoj temperaturi više od 30 dana (pogledajte 10. korak).

Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu lijeka Tezspire:

- ako je bila zamrznuta
- ako je pala ili se oštetila
- ako je sigurnosna naljepnica na kutiji potrgana
- ako je istekao rok valjanosti (EXP)

Nemojte tresti napunjenu brizgalicu.

Nemojte dijeliti napunjenu brizgalicu s drugim osobama niti je ponovno upotrijebiti.

Nemojte izlagati napunjenu brizgalicu lijeka Tezspire toplini.

Ako se dogodi bilo što od navedenoga, bacite napunjenu brizgalicu u neprobojan spremnik za oštre predmete i upotrijebite novu napunjenu brizgalicu lijeka Tezspire.

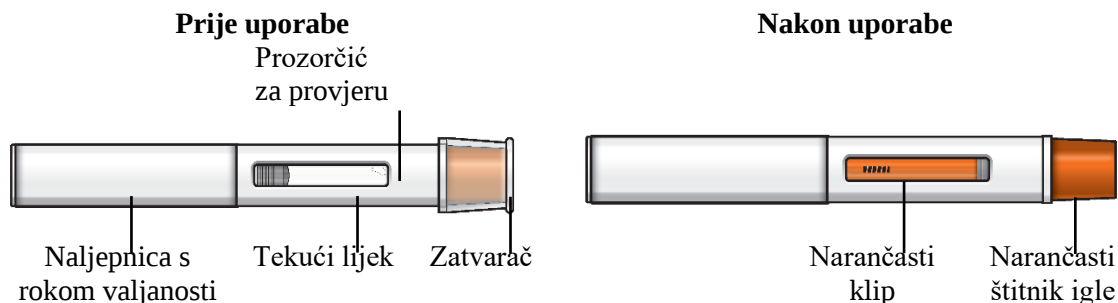
Jedna napunjena brizgalica lijeka Tezspire sadrži 1 dozu lijeka Tezspire koja se može upotrijebiti samo jednom.

Napunjenu brizgalicu lijeka Tezspire i sve lijekove čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Tezspire se primjenjuje isključivo injekcijom pod kožu (supkutano).

Vaša napunjena brizgalica lijeka Tezspire

Nemojte skinuti zatvarač dok ne dođete do 6. koraka ovih uputa i dok ne budete spremni injicirati Tezspire.



Priprema za injiciranje lijeka Tezspire

1. korak – Prikupite pribor

- 1 napunjena brizgalica lijeka Tezspire iz hladnjaka
- 1 tupfer natopljen alkoholom
- 1 komad pamučne vate ili gaze
- 1 mali flaster (nije obavezno)
- 1 neprobojan spremnik za oštre predmete. Pogledajte 10. korak za upute o sigurnom odlaganju (zbrinjavanju) upotrijebljene brizgalice lijeka Tezspire.



Napunjena brizgalica



Tupfer natopljen alkoholom



Pamučna vata ili gaza



Flaster



Spremnik za oštre predmete

2. korak – Pripremite se za uporabu napunjene brizgalice lijeka Tezspire

Prije injiciranja pustite da se Tezspire ugrije na sobnu temperaturu od 20°C do 25°C tijekom približno 60 minuta ili dulje (do najviše 30 dana).

Napunjenu brizgalicu čuvajte u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nemojte zagrijavati napunjenu brizgalicu ni na koji drugi način.

Primjerice, **nemojte** je zagrijavati u mikrovalnoj pećnici ili vrućoj vodi, na izravnoj sunčevoj svjetlosti ili blizu drugih izvora topline.

Nemojte vratiti Tezspire u hladnjak nakon što se zagrijao na sobnu temperaturu. Bacite (zbrinite) Tezspire koji se čuvao na sobnoj temperaturi više od 30 dana.

Nemojte skinuti zatvarač do 6. koraka.



3. korak – Izvadite i pregledajte napunjenu brizgalicu

Da biste izvadili napunjenu brizgalicu iz kutije, uhvatite je za središnji dio tijela.

Provjerite ima li na napunjenoj brizgalici kakvih oštećenja.

Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu ako je oštećena.

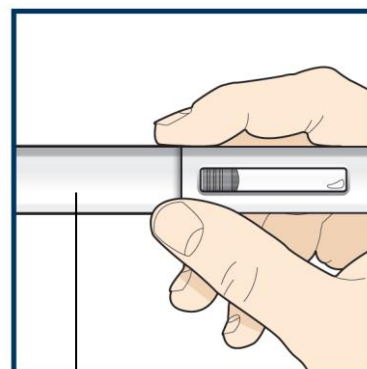
Provjerite rok valjanosti na napunjenoj brizgalici. **Nemojte**

upotrijebiti napunjenu brizgalicu ako je rok valjanosti istekao.

Pregledajte tekućinu kroz prozorčić za provjeru. Tekućina treba biti bistra te bezbojna do svjetložuta.

Nemojte injicirati Tezspire ako je tekućina mutna, ako je promijenila boju ili ako sadrži velike čestice.

U tekućini ćete možda vidjeti male zračne mjehuriće. To je normalno. Ne morate ništa činiti u vezi s tim.



Rok valjanosti

Injiciranje lijeka Tezspire

4. korak – Odaberite mjesto za injiciranje

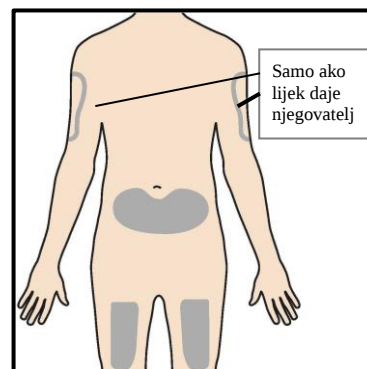
Ako si injekciju dajete sami, **preporučena mjesta injiciranja** su prednja strana bedra ili donji dio trbuha (abdomena). **Nemojte** sami injicirati lijek u ruku.

Njegovatelj Vam može injicirati lijek u nadlakticu, bedro ili trbuh.

Za svaku injekciju odaberite mjesto koje je najmanje 3 cm udaljeno od mjesta u koje ste prethodno injicirali lijek.

Nemojte injicirati:

- u područje unutar 5 cm od pupka
- na mjestima gdje je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, ljuskava ili tvrda
- u ožiljke ili oštećenu kožu
- kroz odjeću



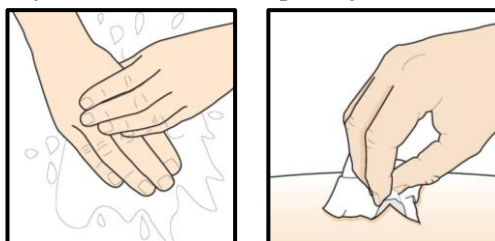
5. korak – Operite ruke i očistite mjesto za injiciranje

Dobro operite ruke sapunom i vodom.

Kružnim pokretima očistite mjesto injiciranja tupferom natopljenim alkoholom. Pričekajte da se osuši na zraku.

Nemojte dodirivati očišćeno mjesto prije injiciranja.

Nemojte sušiti očišćeno područje vrućim zrakom ni puhanjem.



6. korak – Skinite zatvarač

Nemojte skinuti zatvarač dok ne budete spremni injicirati lijek.

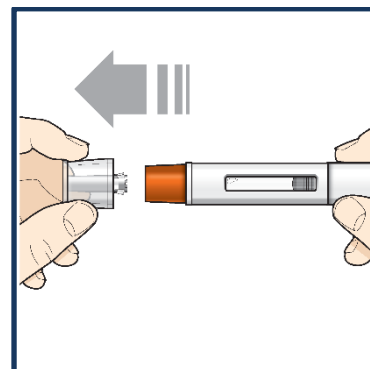
Jednom rukom uhvatite tijelo napunjene brizgalice, a drugom pažljivo povucite zatvarač ravno s brizgalice.

Odložite zatvarač sa strane da biste ga kasnije bacili.

Sada možete vidjeti narančasti štitnik igle, čija je svrha spriječiti dodirivanje igle.

Nemojte dodirivati iglu niti prstima pritiskati narančasti štitnik igle.

Nemojte vraćati zatvarač na napunjenu brizgalicu. Naime, mogli biste izazvati prijevremeno istjecanje lijeka ili oštetiti iglu.



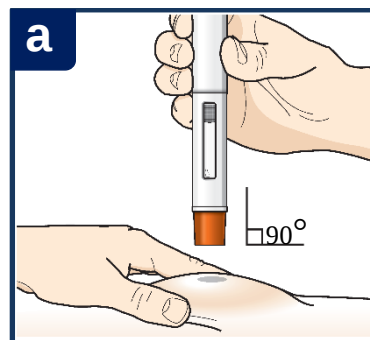
7. korak – Injicirajte Tezpire

Slijedite upute za injiciranje koje Vam je dao zdravstveni radnik. Možete nježno uhvatiti nabor kože na mjestu injiciranja ili injicirati lijek bez hvatanja kožnog nabora.

Injicirajte lijek Tezpire slijedeći korake prikazane na slikama **a**, **b**, **c** i **d**.

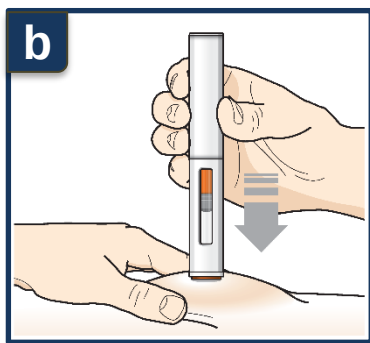
Prilikom injiciranja čut ćete prvi „klik“, koji označava početak injekcije. Pritisnite napunjenu brizgalicu i držite je pritisnutom 15 sekundi, dok ne čujete **drugi „klik“**.

Nemojte pomicati napunjenu brizgalicu nakon što injekcija započne.



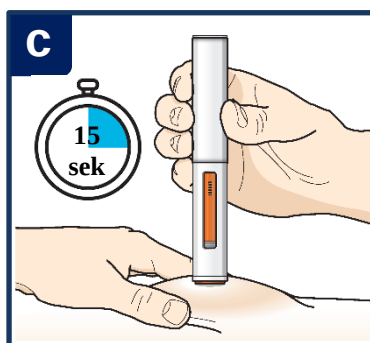
Postavite napunjenu brizgalicu na odabrano mjesto za injiciranje.

- Položite narančasti štitnik igle ravno na kožu (pod kutom od 90 stupnjeva).
- Pobrinite se da Vam je vidljiv prozorčić za provjeru.



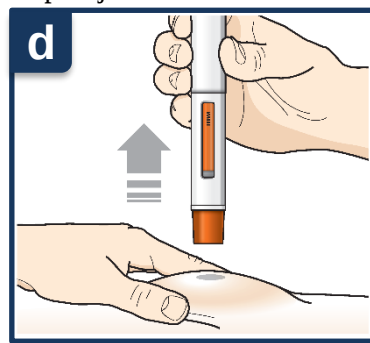
Čvrsto pritisnite brizgalicu na kožu tako da više ne vidite narančasti štitnik igle.

- Čut ćete **prvi „klik“**, koji označava početak injekcije.
- Narančasti klip će se tijekom injekcije pomicati prema dolje u prozorčiću za provjeru.



Držite brizgalicu čvrsto pritisnutom približno 15 sekundi.

- Čut ćete **drugi „klik“**, koji označava završetak injekcije.
- Narančasti klip ispuniti prozorčić za provjeru.



Nakon završetka injekcije podignite napunjenu brizgalicu ravno s kože.

- Narančasti štitnik igle će se izvući, prekriti iglu i zaključati u tom položaju.

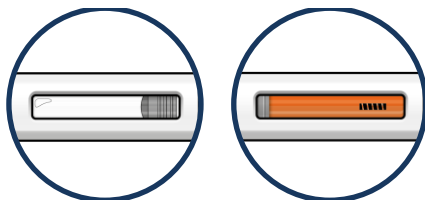
8. korak – Pogledajte prozorčić za provjeru

Pogledajte prozorčić za provjeru kako biste bili sigurni da ste injicirali sav lijek.

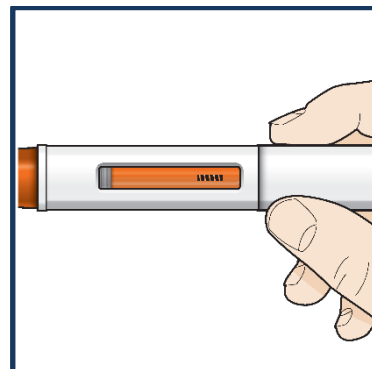
Ako narančasti klip nije ispunio cijeli prozorčić za provjeru, možda niste primili punu dozu.

Ako se to dogodi ili ako imate bilo kakvih drugih nedoumica, obratite se svom zdravstvenom radniku.

Prije
injekcije



Nakon
injekcije

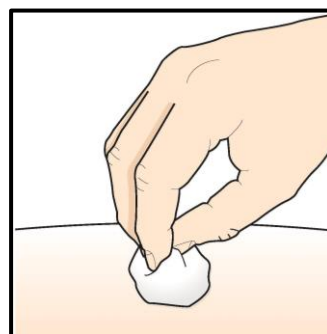


9. korak – Pregledajte mjesto injiciranja

Na mjestu injiciranja može se pojaviti mala količina krvi ili tekućine. To je normalno.

Nježno pritisnite kožu pamučnom vatom ili gazom dok krvarenje ne prestane.

Nemojte trljati mjesto injiciranja. Po potrebi prekrijte mjesto injiciranja malim flasterom.



Zbrinjavanje lijeka Tezpire

10. korak – Odložite upotrijebljenu brizgalicu na siguran način

Jedna napunjena brizgalice sadrži jednu dozu lijeka Tezpire i **ne može se ponovno upotrijebiti**. **Nemojte** vraćati zatvarač na brizgalicu.

Odložite upotrijebljenu brizgalicu i zatvarač u **spremnik za oštre predmete** odmah nakon uporabe. Bacite ostali upotrijebljeni pribor u kućni otpad.

Nemojte baciti brizgalicu u kućni otpad.



Smjernice za odlaganje

Pun spremnik zbrinite sukladno uputama zdravstvenog radnika ili ljekarnika.

Nemojte baciti upotrijebljeni spremnik za oštre predmete u kućni otpad, osim ako to ne dopuštaju lokalne smjernice.

Nemojte reciklirati upotrijebljeni spremnik za oštre predmete.