



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-2002-000921-21-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000921-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto TEZSPIRE®/ TEZEPELUMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la disposición ANMAT Nro. 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4)

presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TEZSPIRE® y nombre genérico TEZPELUMAB, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por ASTRAZENECA S.A. de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorízanse los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2023-130730687-APN-DECBR#ANMAT; IF-2023-130733304-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-130734679-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-2002-000921-21-1

**PROYECTO DE RÓTULO  
(Estuche)**

**Tezspire™**  
**Tezepelumab 210 mg / 1,91 ml (110 mg/ml)**  
Solución inyectable en jeringa prellenada

Vía Subcutánea

Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de dosis única

Venta bajo receta

Industria estadounidense

**COMPOSICIÓN:**

Cada jeringa prellenada de dosis única contiene: 210 mg de tezepelumab en 1,91 ml (110 mg/ml). Excipientes: Ácido acético glacial; L-prolina; Polisorbato 80; Hidróxido de sodio; Agua para inyectable.

**INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO:** Ver prospecto.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:**

Almacenar en heladera (entre 2° C y 8° C).

**Tezspire™** se puede conservar a temperatura ambiente (20° C - 25° C) durante un máximo de 30 días. Después de sacarlo de la heladera, **Tezspire™** se debe utilizar dentro de los 30 días o se debe desechar.

Almacene la jeringa prellenada en el envase original para protegerla de la luz.

No congelar. No agitar. No exponer al calor.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaboración y acondicionamiento primario en: Amgen Manufacturing, Limited – PR State Road 31, km. 24,6; Juncos, Puerto Rico 00777, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario en:

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Av. Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, B1629, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

(01)

(21)

Lote  
Fab  
Vence



**PROYECTO DE RÓTULO  
(Estuche)**

**Tezspire™**  
**Tezepelumab 210 mg / 1,91 ml (110 mg/ml)**  
Solución inyectable en lapicera prellenada

Vía Subcutánea

Envase conteniendo 1 lapicera prellenada de dosis única

Venta bajo receta

Industria estadounidense

**COMPOSICIÓN:**

Cada lapicera prellenada de dosis única contiene: 210 mg de tezepelumab en 1,91 ml (110 mg/ml). Excipientes: Ácido acético glacial; L-prolina; Polisorbato 80; Hidróxido de sodio; Agua para inyectable.

**INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO:** Ver prospecto.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:**

Almacenar en heladera (entre 2° C y 8° C).

**Tezspire™** se puede conservar a temperatura ambiente (20° C - 25° C) durante un máximo de 30 días. Después de sacarlo de la heladera, **Tezspire™** se debe utilizar dentro de los 30 días o se debe desechar.

Almacene la lapicera prellenada en el envase original para protegerla de la luz.

No congelar. No agitar. No exponer al calor.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaboración y acondicionamiento primario en: Amgen Manufacturing, Limited – PR State Road 31, km. 24,6; Juncos, Puerto Rico 00777, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario en:

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Av. Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, B1629, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martin Saune – Farmacéutico.

(01)

(21)

Lote  
Fab  
Vence



**PROYECTO DE RÓTULO  
(Etiqueta)**

**Tezpire™**  
**Tezepelumab 210 mg / 1,91 ml (110 mg/ml)**  
Solución inyectable en jeringa prellenada

Vía Subcutánea

Certificado N° XX.XXX  
Industria estadounidense

L:  
V:





**PROYECTO DE RÓTULO  
(Etiqueta)**

**Tezpire™**  
**Tezepelumab 210 mg / 1,91 ml (110 mg/ml)**  
Solución inyectable en lapicera prellenada

Lapicera prellenada de dosis única - Vía Subcutánea

Certificado N° XX.XXX  
Industria estadounidense

Lote:  
Vence:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** ROTULOS TEZSPIRE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.02 12:19:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.02 12:19:39 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO  
(Prospecto para prescribir)**

**Tezspire™**  
**Tezepelumab 210 mg / 1,91 ml (110 mg/ml)**  
Solución inyectable en jeringa prellenada  
Solución inyectable en lapicera prellenada

Venta bajo receta

Industria estadounidense

**COMPOSICIÓN:**

Cada jeringa prellenada de dosis única contiene: 210 mg de tezepelumab en 1,91 ml (110 mg/ml). Excipientes: Ácido acético glacial; L-prolina; Polisorbato 80; Hidróxido de sodio; Agua para inyectable.

Cada lapicera prellenada de dosis única contiene: 210 mg de tezepelumab en 1,91 ml (110 mg/ml). Excipientes: Ácido acético glacial; L-prolina; Polisorbato 80; Hidróxido de sodio; Agua para inyectable.

Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina humana G2λ (IgG2λ) dirigido contra la linfopoyetina del estroma tímico (TSLP), producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante. Tezepelumab tiene un peso molecular de aproximadamente 147 kDa.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Código ATC: **R03DX11**

Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, uso sistémico.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Tezspire™** está indicado como tratamiento de mantenimiento complementario en pacientes con asma severa de 12 años de edad y mayores que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de corticosteroides inhalados a dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

**Propiedades farmacodinámicas:**

***Mecanismo de acción:***

Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano anti-TSLP (IgG2λ) que se une a la TSLP humana con alta afinidad e impide su interacción con el receptor heterodimérico de la TSLP. La TSLP, una citoquina derivada de células epiteliales, ocupa una posición al inicio en la cascada inflamatoria del asma y desempeña un papel central en el inicio y la persistencia de la inflamación de las vías respiratorias en el asma. La TSLP regula la inmunidad en la superficie de la barrera de las vías respiratorias, lo cual afecta a las células dendríticas y otras células inmunológicas innatas y adaptativas, e induce procesos inflamatorios e hiperreactividad bronquial. También se ha demostrado que la TSLP tiene efectos indirectos sobre las células estructurales de las vías respiratorias (por ejemplo, fibroblastos y músculo liso de las vías respiratorias). En el asma, tanto los desencadenantes alérgicos como los no alérgicos inducen la producción de TSLP. El bloqueo de la TSLP con tezepelumab reduce un amplio espectro de biomarcadores y citoquinas asociados con la inflamación (por ejemplo, eosinófilos en sangre, IgE, óxido nítrico exhalado fraccional

(FeNO), IL-5 e IL-13).

#### *Farmacodinamia*

En un estudio de provocación por inhalación de alérgenos de Fase I de pacientes con asma alérgica leve, la administración de 700 mg de tezepelumab intravenoso (IV) cada 4 semanas (c/4 sem) para un total de 3 dosis (n = 16) suprimió el aumento de eosinófilos en sangre y esputo y FeNO inducidos por alérgenos inhalados, en relación con el placebo (n = 15) y redujo tanto la respuesta asmática tardía como la temprana después de la provocación al alérgeno.

En el Ensayo 2 (NAVIGATOR), la administración de 210 mg de Tezepelumab subcutáneo (SC) c/4 sem (n = 528) redujo los biomarcadores inflamatorios y las citoquinas desde el punto basal en comparación con el placebo (n = 531) con un inicio del efecto a las 2 semanas y una reducción sostenida a 52 semanas para los recuentos de eosinófilos en sangre, FeNO, concentración sérica de IL-5 y concentración sérica de IL-13. Tezepelumab provocó una reducción progresiva de la concentración sérica de IgE total, y los niveles continuaron disminuyendo durante las 52 semanas de tratamiento. Se observaron efectos similares en el Ensayo 1 (PATHWAY). En el ensayo de extensión a largo plazo (Ensayo 4 [DESTINATION]), las reducciones desde el inicio se mantuvieron hasta la Semana 104 para los eosinófilos en sangre y FeNO y hubo una disminución progresiva en la IgE total hasta la Semana 64 seguida de una reducción sostenida hasta la Semana 104 en pacientes tratados con tezepelumab en comparación con placebo (ver sección Propiedades Farmacodinámicas).

En un estudio mecanicista de Fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos de 28 semanas de duración se evaluó el efecto de 210 mg de tezepelumab SC c/4 sem sobre la inflamación de las vías respiratorias en adultos (n = 116) con asma moderada a severa inadecuadamente controlada. Tezepelumab redujo los recuentos de eosinófilos en la submucosa en un 89% (cociente del final del tratamiento con respecto al punto basal 0,11 [IC del 90%: 0,06; 0,21]) en comparación con una reducción del 25% con placebo (0,75 [IC del 90%: 0,41; 1,38]). La reducción fue constante independientemente de los niveles de subgrupos basales de eosinófilos en sangre, FeNO, IL-5 en suero, IL-13 en suero y estado alérgico (determinado por una IgE específica de aeroalérgeno perenne).

#### *Inmunogenicidad*

En el Ensayo 2, se detectaron anticuerpos contra el medicamento (ADA) en cualquier momento en 26 (4,9%) de 527 pacientes que recibieron tezepelumab al régimen posológico recomendado durante el período del estudio de 52 semanas. De estos 26 pacientes, 10 pacientes (1,9% de los pacientes tratados con tezepelumab) desarrollaron anticuerpos surgidos durante el tratamiento y 1 paciente (0,2% de los pacientes tratados con tezepelumab) desarrolló anticuerpos neutralizantes. Los títulos de ADA fueron en general bajos y con frecuencia transitorios. No se observó evidencia del impacto de los ADA sobre la farmacocinética, la farmacodinamia, la eficacia o la seguridad. El perfil de inmunogenicidad de tezepelumab se mantuvo durante 76 semanas de tratamiento en el Ensayo 4 para pacientes con asma grave incluidos originalmente en el Ensayo 2 (n=415).

#### *Eficacia clínica en el asma*

La eficacia de **Tezspire™** se evaluó en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, de grupos paralelos, controlados con placebo (Ensayo 1 [PATHWAY], Ensayo 2 [NAVIGATOR] y Ensayo 3 [SOURCE]) de 48 a 52 semanas de duración en pacientes de 12 años de edad y mayores. En los tres ensayos, los pacientes se enrolaron sin requerir un nivel mínimo basal de eosinófilos en sangre u otros biomarcadores inflamatorios (por ejemplo, FeNO o IgE).

El Ensayo 1 fue un ensayo de exacerbación de 52 semanas de duración en el cual se aleatorizó a un total de 550 pacientes (de 18 años de edad y mayores) con asma severa no controlada para recibir tratamiento con 70 mg de tezepelumab SC c/4 sem, 210 mg de tezepelumab SC c/4 sem, 280 mg de tezepelumab SC c/2 sem o placebo. Se requería que los pacientes tuvieran antecedentes de 2 o más exacerbaciones del asma que requirieran tratamiento con corticosteroides orales o sistémicos o 1 exacerbación del asma que dio como resultado la hospitalización en los últimos 12 meses.

El Ensayo 2 fue un ensayo de exacerbaciones de 52 semanas de duración en el cual se aleatorizó a un total de 1061 pacientes (adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores) con asma severa no controlada para recibir tratamiento con 210 mg de tezepelumab SC c/4 sem o placebo. Se requería que los pacientes tuvieran antecedentes de 2 o más exacerbaciones del asma que requirieran tratamiento con corticosteroides orales o sistémicos o que hubieran resultado en hospitalización en los últimos 12 meses.

Tanto en el Ensayo 1 como en el Ensayo 2, los pacientes debían tener una puntuación en el Cuestionario de Control del Asma 6 (ACQ-6) de 1,5 o más en la visita de selección (*screening*), y una función pulmonar reducida en el punto basal (VEF1 antes del broncodilatador por debajo del 80% del valor nominal previsto en adultos, y por debajo del 90% del valor nominal previsto en adolescentes). Se requería que los pacientes estuvieran en tratamiento regular con corticosteroides inhalados (CSI) de dosis media o alta y por lo menos un controlador del asma adicional con o sin corticosteroides orales (CSO). Los pacientes continuaron con la terapia de base para el asma por la duración de los ensayos.

El Ensayo 3 fue un ensayo de reducción de los CSO de 48 semanas de duración en el cual se aleatorizó a un total de 150 pacientes con asma (18 años de edad y mayores) que requirieron tratamiento con CSO diarios (7,5 mg hasta 30 mg por día) además del uso regular de dosis CSI en dosis altas y beta agonistas de acción prolongada (LABA) con o sin controlador(es) adicional(es). Los pacientes debían tener antecedentes de por lo menos 1 exacerbación en los últimos 12 meses. Después de una fase de optimización de CSO de hasta 8 semanas, los pacientes recibieron 210 mg de tezepelumab SC c/4 sem o placebo durante un total de 48 semanas. Los pacientes continuaron recibiendo sus medicaciones de base para el asma durante el estudio; sin embargo, su dosis de CSO se redujo cada 4 semanas durante la fase de reducción de CSO (Semana 4 a 40), siempre que se mantuviera el control del asma. A esto siguió una fase de mantenimiento de 8 semanas durante la cual los pacientes debían permanecer con la dosis de CSO alcanzada en la Semana 40. La mediana de la dosis de CSO al final de la fase de optimización (punto basal) fue de 10 mg para los dos grupos de tratamiento.

**Tabla 1 Características Demográficas y Basales de los Ensayos de Asma**

	<b>Ensayo 1 N = 550</b>	<b>Ensayo 2 N = 1059</b>	<b>Ensayo 3 N = 150</b>
Media de edad (año) (DE)	52 (12)	50 (16)	53 (12)
Femenino (%)	66	64	63
Blanca (%)	92	62	84
Negra o Afroamericana (%)	3	6	1
Asiática (%)	3	28	15
Hispana o Latina (%)	1	15	16

Nunca fumó (%)	81	80	74
Uso de CSI en dosis altas (%)	49	75	99
Uso de CSO (%)	9	9	100
Media de exacerbaciones en el año anterior (DE)	2,4 (1,2)	2,8 (1,4)	2,0 (1,5)
Media de la duración del asma (años) (DE)	17 (12)	22 (16)	23 (15)
Media del % previsto (DE) del VEF <sub>1</sub> (DE) en el punto basal	60 (13)	63 (18)	54 (18)
Media del % (DE) de la reversibilidad del VEF <sub>1</sub> después del broncodilatador	23 (20)	15 (15)	15 (15)
Media del recuento de EOS en sangre en el punto basal (células/ $\mu$ l) (DE)	371 (353)	340 (403)	242 (180)
Estado alérgico positivo (%)*	46	64	39
Media del FeNO (ppb) (DE)	35 (39)	44 (41)	41 (39)
Media del ACQ-6 (DE)	2,7 (0,8)	2,8 (0,8)	2,5 (1,1)

\* Estado alérgico positivo definido por un resultado positivo de IgE en suero específica para cualquier aeroalérgeno perenne en el panel FEIA.

ACQ-6, Cuestionario de Control del Asma 6; EOS, Eosinófilos; FEIA, Inmunoensayo enzimático fluorescente; FeNO, Óxido nítrico exhalado fraccional; VEF<sub>1</sub>, Volumen espiratorio forzado en un segundo; CSI, Corticosteroide inhalado; IgE, Inmunoglobulina E; CSO, Corticosteroide oral; ppb, Partes por mil millones; DE: Desviación estándar.

Los resultados que se resumen a continuación corresponden al régimen posológico recomendado de 210 mg de tezepelumab SC c/4 sem.

#### *Exacerbaciones*

El criterio de valoración principal para el Ensayo 1 y el Ensayo 2 fue la tasa de exacerbaciones del asma clínicamente significativas medidas durante 52 semanas. Las exacerbaciones del asma clínicamente significativas se definieron como un empeoramiento del asma que requirió el uso o el aumento de corticosteroides orales o sistémicos durante por lo menos 3 días o una única inyección de depósito de corticosteroides y/o visitas al departamento de emergencias que requirieron el uso de corticosteroides orales o sistémicos y/u hospitalización.

Tanto en el Ensayo 1 como en el Ensayo 2, los pacientes que recibieron **Tezspire™** tuvieron reducciones significativas en la tasa anualizada de exacerbaciones del asma en

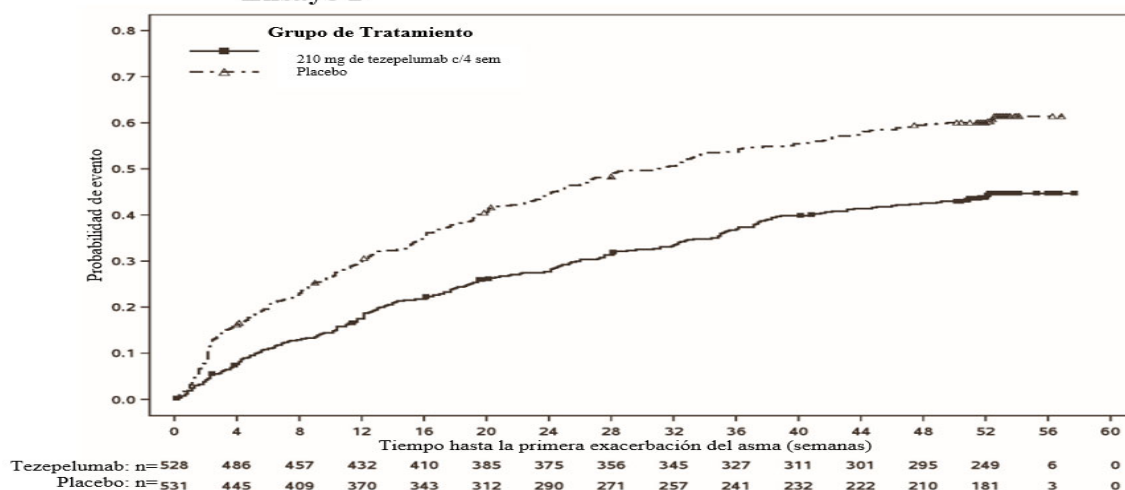
comparación con el placebo (Tabla 2). También hubo menos exacerbaciones que requirieron visitas a la sala de emergencias y/u hospitalización en los pacientes tratados con **Tezspire™** en comparación con el placebo. Además, una mayor proporción de pacientes que recibieron **Tezspire™** no experimentaron una exacerbación del asma durante el tratamiento de 52 semanas en comparación con el placebo.

**Tabla 2 Tasa de Exacerbaciones Clínicamente Significativas Durante 52 Semanas, Ensayo 1 y Ensayo 2**

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Tezspire™ N = 137	Placebo N = 138	Tezspire™ N = 528	Placebo N = 531
<b>Tasa Anualizada de Exacerbaciones del Asma <sup>i</sup></b>				
Tasa	0,20	0,72	0,93	2,10
Índice de tasas (IC del 95%)	0,29 (0,16, 0,51)		0,44 (0,37, 0,53)	
valor de p	< 0,001		< 0,001	
<b>Exacerbaciones que requieren hospitalización/ visita a la sala de emergencias <sup>ii</sup></b>				
Tasa	0,03	0,18	0,06	0,28
Índice de tasas (IC del 95%)	0,15 (0,04, 0,58)		0,21 (0,12, 0,37)	
valor de p	0,005*		< 0,001*	
<b>Exacerbaciones que requieren hospitalización <sup>iii, iv</sup></b>				
Tasa	0,02	0,14	0,03	0,19
Índice de tasas (IC del 95%)	0,14 (0,03, 0,71)		0,15 (0,07, 0,33)	
valor de p	0,017*		< 0,001*	

El tiempo hasta la primera exacerbación fue más largo para los pacientes que recibieron **Tezspire™** en comparación con placebo en el Ensayo 2 (Figura 1). En el Ensayo 1 se observaron resultados similares.

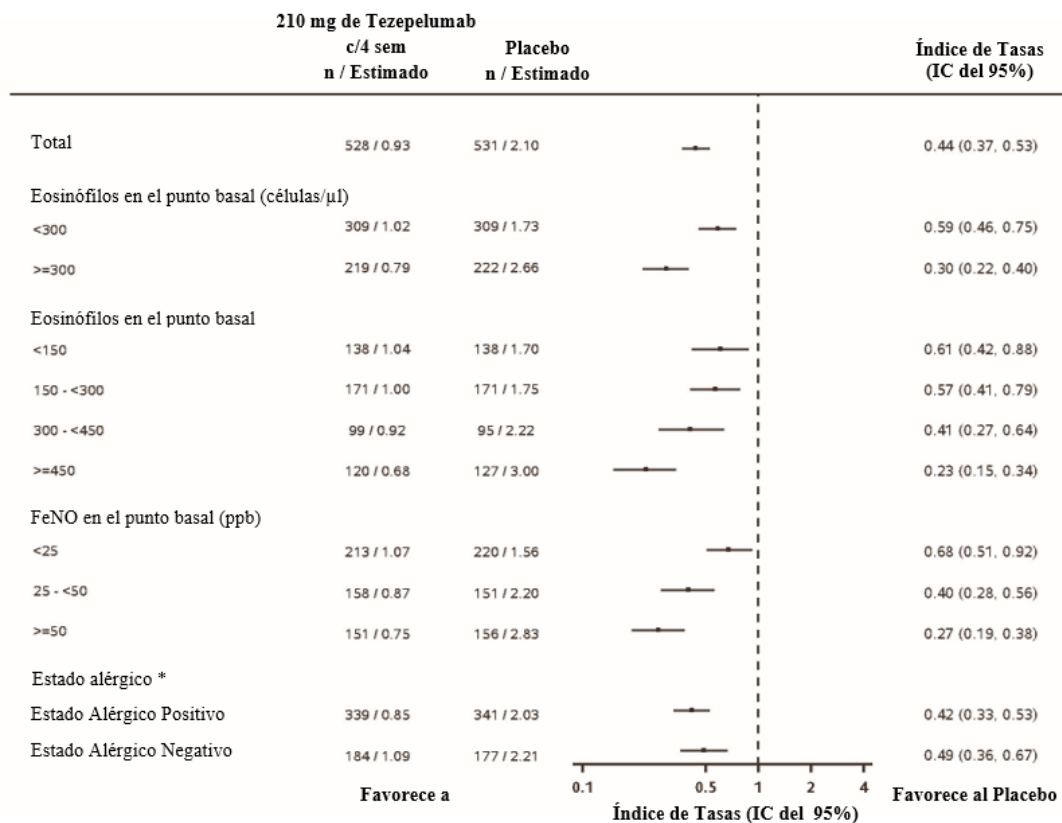
**Figura 1 Curvas de Incidencia Acumulada de Kaplan-Meier para el Tiempo Transcurrido Hasta la Primera Exacerbación Hasta la Semana 52, Ensayo 2 <sup>57</sup>**



*Análisis de Subgrupos*

En el Ensayo 2, **Tezspire™** demostró una reducción en la tasa de exacerbaciones del asma independientemente de los niveles basales de eosinófilos en sangre, FeNO, así como del estado alérgico (determinado por una IgE específica de aeroalérgeno perenne) (Figura 2). En el Ensayo 1 se observaron resultados similares.

**Figura 2 Relación Anualizada de la Tasa de Exacerbación del Asma Durante 52 Semanas a Través de Diferentes Biomarcadores Basales, Ensayo 2 <sup>59</sup>**



\* Estado alérgico definido por un resultado de IgE en suero específico para cualquier aeroalérgeno perenne en el panel FEIA

*Función Pulmonar*

El cambio desde el punto basal en el VEF1 se evaluó como un criterio de valoración secundario en el Ensayo 1 y el Ensayo 2. En comparación con el placebo, **Tezspire™** proporcionó mejoras clínicamente significativas en la media del cambio desde el punto basal en el VEF1 tanto en el Ensayo 1 como en el Ensayo 2 (Tabla 3).

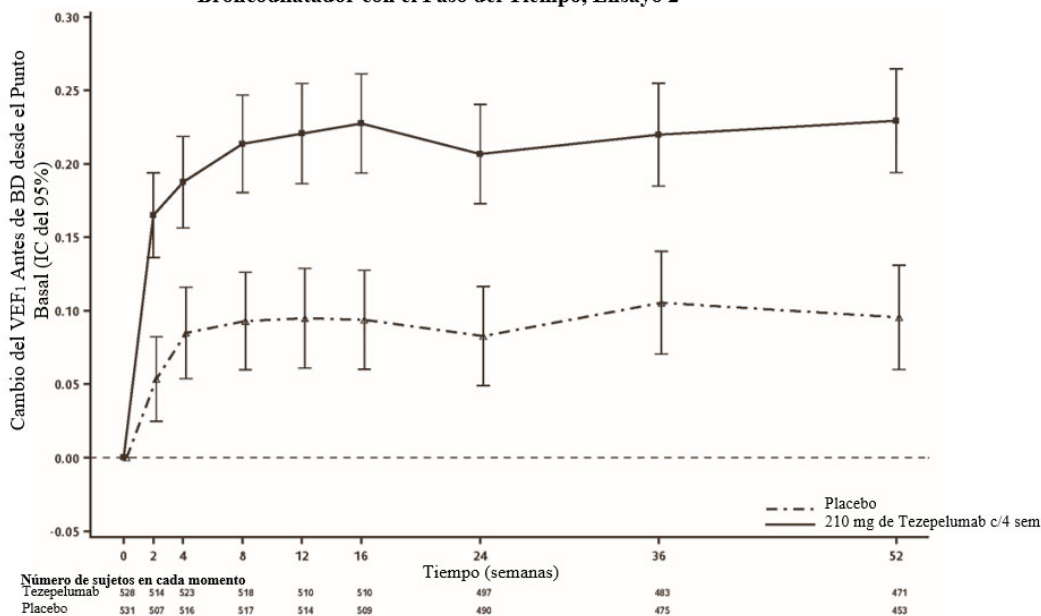


**Tabla 3 Media del Cambio con Respecto al Punto Basal en el VEF<sub>1</sub> Antes del Broncodilatador en la Semana 52, Ensayo 1 y Ensayo 2 <sup>v</sup>**

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Tezspire™ N = 121	Placebo N = 131	Tezspire™ N = 471	Placebo N = 453
Media de los LS del Cambio desde el Punto Basal (l)	0,08	-0,06	0,23	0,10
Media de los LS de la Diferencia con respecto al Placebo (l) (IC del 95%)	0,13 (0,03, 0,23)		0,13 (0,08, 0,18)	
valor de p	0,009*		< 0,001	

En el Ensayo 2, se observó una mejora en el VEF<sub>1</sub> tan pronto como 2 semanas después del inicio del tratamiento y se mantuvo hasta la semana 52 (Figura 3).

**Figura 3 Media del Cambio (IC del 95%) desde el Punto Basal en el VEF<sub>1</sub> (l) Antes del Broncodilatador con el Paso del Tiempo, Ensayo 2 <sup>62</sup>**



**Resultados Informados por el Paciente**

Los cambios desde el punto basal en el Cuestionario de Control del Asma 6 (ACQ-6) y en el Cuestionario Estandarizado de Calidad de Vida en el Asma para las edades de 12 años y mayores [AQLQ(S)+12] se evaluaron como criterios de valoración secundarios en el Ensayo 1 y en el Ensayo 2. Los resultados del Ensayo 2 se muestran en la Tabla 4. Se observaron mejoras en el ACQ-6 y en el AQLQ(S)+12 tan pronto como 2 semanas y 4 semanas después de la administración de **Tezspire™**, respectivamente, y se mantuvieron hasta la Semana 52 en ambos ensayos.

En ambos ensayos, más pacientes tratados con **Tezspire™** en comparación con el placebo tuvieron una mejora clínicamente significativa en el ACQ-6 y en AQLQ(S)+12. La mejora

clínicamente significativa (tasa de sujetos que presentan respuesta) para el ACQ-6 y el AQLQ(S)+12 se definió como una mejora en la puntuación de 0,5 al final del ensayo. En el Ensayo 2, la tasa de sujetos que presentan respuesta en el ACQ-6 para **Tezspire™** fue del 86% en comparación con el 77% para el placebo (cociente de probabilidades = 1,99; IC del 95%: 1,43, 2,76) y la tasa de sujetos que presentaron respuesta en el AQLQ(S)+12 para **Tezspire™** fue del 78% en comparación con el 72% para el placebo (cociente de probabilidades = 1,36; IC del 95%: 1,02 a 1,82). En el Ensayo 1 se observaron hallazgos similares.

La media de las puntuaciones semanales del Diario de Síntomas del Asma (ASD) también se evaluaron como criterio de valoración secundario en el Ensayo 2. La severidad de las sibilancias, la falta de aire, la tos y la opresión en el pecho se evaluaron dos veces al día (por la mañana y por la noche). El despertar nocturno y la actividad se evaluaron diariamente. La puntuación total del ASD se calculó como la media de 10 elementos. Más pacientes tratados con **Tezspire™** en comparación con el placebo tuvieron una mejora clínicamente significativa en la puntuación del ASD. La mejora clínicamente significativa (tasa de sujetos que presentaron respuesta) se definió como una mejora en la puntuación de 0,5 o más al final del ensayo. La tasa de sujetos que presentaron respuesta al ASD para **Tezspire™** fue del 58% en comparación con el 51% para el placebo (cociente de probabilidades = 1,68; IC del 95%: 1,12, 2,53).

**Tabla 4 Resultados del AQLQ(s)+12, ACQ-6 y ASD en la Semana 52, Ensayo 2**

	N	Medio de los LS del Cambio desde el Punto Basal	Diferencia del Placebo (IC del 95%)	valor de p
<b>Puntuación total del AQLQ(S)+12</b>				
<b>Tezspire™</b>	525	1,48	0,33 (0,20, 0,47)	<0,001
Placebo	526	1,11		
<b>Puntuación del ACQ-6</b>				
<b>Tezspire™</b>	527	-1,53	-0,33 (-0,46, -0,20)	<0,001
Placebo	531	-1,20		
<b>ASD</b>				
<b>Tezspire™</b>	525	-0,70	-0,11 (-0,19, -0,04)	<0,004
Placebo	531	-0,59		

\* Número de pacientes que contribuyen al análisis completo (FA) con al menos 1 cambio del valor inicial

#### *Reducción de Corticosteroides Orales*

En el Ensayo 3 se evaluó el efecto de **Tezspire™** en la reducción del uso de CSO de mantenimiento. El criterio de valoración primario se categorizó como una reducción porcentual desde el punto basal de la dosis final de CSO en la Semana 48 (reducción  $\geq 90\%$ , reducción  $\geq 75\%$  a  $< 90\%$ , reducción  $\geq 50\%$  a  $< 75\%$ , reducción  $> 0\%$  a  $< 50\%$ , y ningún cambio o ninguna disminución en los CSO), mientras se mantiene el control del asma. En comparación con el placebo, más pacientes que recibieron **Tezspire™** lograron una reducción desde el punto basal en la dosis de mantenimiento de los CSO sin perder el control del asma (cociente de probabilidades acumulada = 1,28; IC del 95%: 0,69 a 2,35),

pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Un total de 40 (54%) pacientes que recibieron tezepelumab en comparación con 35 (46%) pacientes que recibieron placebo lograron una reducción de  $\geq 90\%$  al 100% en su CSO. Se observaron reducciones del 50% o más en la dosis de CSO en 55 (74%) pacientes que recibieron **Tezspire™** en comparación con los 53 (70%) pacientes que recibieron el placebo.

Los resultados secundarios en el Ensayo 3, incluida la tasa anualizada de exacerbaciones del asma, el cambio desde el punto basal en el VEF1, el ACQ-6 y el AQLQ(S)+12 antes del broncodilatador mejoraron con **Tezspire™** en comparación con el placebo.

#### *Prueba de extensión a largo plazo*

La eficacia y la seguridad a largo plazo de tezepelumab se evaluaron en un ensayo de extensión de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (ensayo 4). El ensayo inscribió un total de 951 pacientes (879 adultos y 72 pacientes adolescentes de 12 años o más) del Ensayo 2 y el Ensayo 3. Los resultados que se resumen a continuación se basan en los grupos de tratamiento del Ensayo 2.

Los pacientes que recibieron tezepelumab tuvieron reducciones en la tasa anualizada de exacerbaciones de asma en comparación con el placebo durante 104 semanas (cociente de tasas 0,42 [IC del 95 %: 0,35, 0,51]), independientemente de los niveles basales de eosinófilos en sangre, FeNO, así como del estado alérgico (determinado por un índice perenne). IgE específica para aeroalérgenos). El tratamiento con tezepelumab redujo la tasa de exacerbaciones del asma asociadas con la hospitalización o las visitas a la sala de emergencias en comparación con el placebo durante 104 semanas en un 79 % (cociente de tasas 0,21 [IC del 95 %: 0,13; 0,36]). Se observó una mejora sostenida en FEV1 (diferencia media de LS 0,08 L [IC del 95 %: 0,02, 0,15]) y ACQ-6 (diferencia media de LS -0,30 [IC del 95 %: -0,45, -0,15]) en pacientes tratados con tezepelumab en comparación con placebo en la semana 104.

#### *Población Pediátrica*

Un total de 82 adolescentes de 12 a 17 años de edad con asma severa no controlada fueron enrolados en el Ensayo 2 y recibieron tratamiento con **Tezspire™** (n = 41) o placebo (n = 41). En comparación con el placebo, se observaron mejoras clínicamente significativas en la exacerbación anualizada del asma (índice de tasas 0,70; IC del 95%: 0,34 a 1,46) y el VEF1 (media de los LS del cambio con respecto al placebo de 0,17 l; IC del 95%: -0,01 a 0,35) en los adolescentes tratados con **Tezspire™**. El perfil de seguridad y las respuestas de farmacodinamia en adolescentes fueron en general similares a la población general del estudio.

Un total de 72 adolescentes de 12 a 17 años con asma grave se inscribieron en el estudio a largo plazo (ensayo 4). El perfil de eficacia de tezepelumab en pacientes adolescentes se mantuvo hasta 104 semanas. La seguridad fue generalmente similar al perfil de seguridad conocido de tezepelumab.

#### **Propiedades farmacocinéticas:**

La farmacocinética de tezepelumab fue proporcional a la dosis después de la administración SC en un rango de dosis de 2,1 mg a 420 mg.

#### *Absorción*

Después de una administración SC única, la concentración sérica máxima se alcanzó en aproximadamente 3 a 10 días. Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, la biodisponibilidad absoluta estimada fue aproximadamente del 77%. No hubo diferencias

clínicamente relevantes en la biodisponibilidad cuando se administró en diferentes centros de inyección (abdomen, muslo o parte superior del brazo).

#### *Distribución*

Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, el volumen de distribución central y periférico de tezepelumab fue de 3,9 l y de 2,2 l, respectivamente, para un individuo de 70 kg.

#### *Metabolismo*

Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2 $\lambda$ ) que es degradado por enzimas proteolíticas ampliamente distribuidas en el cuerpo y no metabolizado por las enzimas hepáticas.

#### *Eliminación*

Como un anticuerpo monoclonal humano, tezepelumab se elimina por catabolismo intracelular y no hay evidencia de depuración mediada por el objetivo. A partir del análisis de farmacocinética poblacional, la depuración estimada de tezepelumab fue de 0,17 l/d para un individuo de 70 kg. La vida media de eliminación fue de aproximadamente 26 días.

#### Poblaciones especiales

##### *Edad, Género, Raza*

Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, la edad, el género y la raza no tuvieron efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de tezepelumab.

##### *Peso Corporal*

Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, un mayor peso corporal se asoció con una menor exposición. Sin embargo, el efecto del peso corporal sobre la exposición no tuvo un impacto significativo sobre la eficacia o la seguridad y no requiere ajuste de la dosis.

##### *Pacientes pediátricos*

Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, no hubo diferencias clínicamente significativas relacionadas con la edad en la farmacocinética de tezepelumab entre adultos y adolescentes de 12 a 17 años de edad. Tezepelumab no se ha estudiado en niños menores de 12 años de edad (véase la sección Posología y método de administración).

##### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años de edad)*

Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, no hubo diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de tezepelumab entre pacientes de 65 años de edad o mayores y pacientes más jóvenes.

De los 665 pacientes con asma expuestos a **Tezspire™** en los dos estudios clínicos controlados con placebo de 52 semanas de duración, un total de 119 pacientes tenían 65 años o más. La seguridad en este grupo de edad fue similar a la de la población general del estudio.

La eficacia en este grupo de edad fue similar a la de la población general del estudio en el Ensayo 2. El Ensayo 1 no incluyó un número suficiente de pacientes de 65 años de edad o más para determinar la eficacia en este grupo de edad.

##### *Insuficiencia renal*

No se han realizado estudios clínicos formales para investigar el efecto de la insuficiencia renal sobre tezepelumab. Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, la

depuración de tezepelumab fue similar en pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina de 60 a < 90 ml/min), insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina de 30 a < 60 ml/min) y aquellos con función renal normal (depuración de creatinina  $\geq$  90 ml/min). No se ha estudiado tezepelumab en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min); sin embargo, tezepelumab no se elimina por vía renal.

#### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios clínicos formales para investigar el efecto de la insuficiencia hepática sobre tezepelumab. Los anticuerpos monoclonales IgG no se eliminan principalmente por vía hepática; no se espera que el cambio en la función hepática influya sobre la depuración de tezepelumab. Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, los biomarcadores de función hepática basales (ALT, AST y bilirrubina) no tuvieron ningún efecto sobre la depuración de tezepelumab.

#### *Interacción Farmacológica*

No se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas. No se espera un efecto clínicamente relevante de tezepelumab sobre la farmacocinética de las medicaciones para el asma administradas de forma concomitante. Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, las medicaciones para el asma comúnmente administradas de forma concomitante (incluidos los antagonistas de los receptores de leucotrienos, teofilina/aminofilina y CSO) no tuvieron ningún efecto sobre la depuración de tezepelumab.

#### **Datos preclínicos de seguridad:**

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y los estudios de toxicidad de dosis repetidas en monos cynomolgus.

#### *Mutagenicidad y carcinogenicidad*

Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal, por lo cual no se han realizado estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad.

#### *Toxicidad reproductiva*

##### *Toxicidad para el desarrollo*

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal realizado en monos cynomolgus, después de la administración IV de tezepelumab hasta 300 mg/kg/semana desde el comienzo de la gestación hasta el parto, no se observaron efectos adversos sobre la salud materna, el desenlace del embarazo, el desarrollo embrionario y fetal o el crecimiento neonatal y el desarrollo hasta los 6,5 meses de edad. Las concentraciones de tezepelumab en la leche fueron < 1% de las concentraciones séricas. La comparación de las relaciones de suero materno e infantil sugirió que la mayor parte de la transferencia de tezepelumab al lactante se produjo in utero, pero no se puede excluir la transferencia a través de la leche. No se observaron efectos adversos sobre la salud materna o la salud y el desarrollo neonatal.

#### *Fertilidad*

Los efectos sobre la fertilidad masculina y femenina no se han evaluado directamente en estudios en animales. El examen de los parámetros de fertilidad sustituto (ciclo menstrual, análisis de semen, peso de los órganos y patología microscópica) se realizó en monos cynomolgus macho y hembra sexualmente maduros como parte de un estudio de toxicología de dosis repetidas de 6 meses. No hubo efectos relacionados con tezepelumab sobre estos parámetros a dosis de hasta 300 mg/kg/semana por administración SC.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

### Posología

Adultos y adolescentes (de 12 años de edad y mayores)

La dosis recomendada es de 210 mg de **Tezspire™** por inyección subcutánea cada 4 semanas.

Los datos disponibles de **Tezspire™** en adolescentes de 12 a 17 años de edad se describen en la sección Propiedades de farmacodinamia.

### Dosis omitida

Si se omite una dosis, administre la dosis tan pronto como sea posible. A partir de entonces, el paciente puede reanudar la administración el día habitual de administración. Si la siguiente dosis ya se debe administrar, administre según lo planeado.

### Poblaciones especiales

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de **Tezspire™** en niños menores de 12 años de edad.

#### *Población de edad avanzada (≥ 65 años de edad)*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada de 65 años o mayores (véase la sección Propiedades de farmacocinética).

#### *Insuficiencia renal y hepática*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática (véase la sección Propiedades de farmacocinética).

### Método de administración utilizado por parte del médico, enfermero, cuidador o paciente para la jeringa prellenada y/o la lapicera prellenada

**Tezspire™** se administra como una inyección subcutánea (SC).

Un paciente se puede autoinyectar **Tezspire™** o el cuidador del paciente puede administrar **Tezspire™** después de la capacitación en la técnica de inyección SC. Proporcione la capacitación adecuada a los pacientes y/o cuidadores sobre la preparación y la administración de **Tezspire™** antes de su uso de acuerdo con las "Instrucciones de Uso".

**Tezspire™** se debe inyectar en el muslo o en el abdomen, excepto en las 2 pulgadas (5 cm) alrededor del ombligo. Si un profesional de atención sanitaria o un cuidador administran la inyección, también se puede utilizar la parte superior del brazo. Un paciente no se debe autoinyectar en el brazo. **Tezspire™** no se debe inyectar en áreas donde la piel esté sensible, con hematomas, eritematosa o endurecida. Se recomienda rotar el lugar de la inyección con cada inyección. Véase la sección Instrucciones de uso, manipulación y desecho.

### Método de administración utilizado por el médico únicamente para la jeringa prellenada

**Tezspire™** se administra mediante una inyección subcutánea (SC) por un profesional de atención sanitaria.

**Tezspire™** se debe inyectar en la parte superior del brazo, el muslo o el abdomen, excepto en las 2 pulgadas (5 cm) alrededor del ombligo. **Tezspire™** no se debe inyectar en áreas donde la piel esté sensible, con hematomas, eritematosa o endurecida. Se recomienda rotar el lugar de la inyección con cada inyección. Véase la sección Instrucciones de uso, manipulación y desecho.

### **CONTRAINDICACIONES:**

**Tezspire™** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a tezepelumab o a cualquiera de sus excipientes enumerados en la sección Composición.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

#### Generales

**Tezspire™** no se debe utilizar para tratar las exacerbaciones agudas del asma.

Se debe indicar a los pacientes que busquen consejo médico si su asma permanece no controlada o empeora después del inicio del tratamiento.

No se recomienda la discontinuación brusca de los corticosteroides después del inicio de la terapia con **Tezspire™**. La reducción de las dosis de corticosteroides, si corresponde, debe ser gradual y se debe realizar bajo la supervisión de un médico.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Luego de la administración de **Tezspire™** se pueden producir reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxia, erupción cutánea) (véase la sección reacciones adversas). Estas reacciones se pueden producir a las pocas horas de la administración, pero en algunos casos tienen un inicio tardío (es decir, días).

En caso de una reacción de hipersensibilidad, se debe iniciar el tratamiento apropiado según esté clínicamente indicado.

#### Eventos cardíacos graves

En un estudio clínico a largo plazo, se observó un desequilibrio numérico en los eventos adversos cardíacos graves en pacientes tratados con tezepelumab en comparación con placebo. No se ha establecido una relación causal entre tezepelumab y estos eventos, ni se ha identificado una población de pacientes en riesgo de estos eventos.

Se debe advertir a los pacientes de los signos o síntomas que sugieren un evento cardíaco (por ejemplo, dolor en el pecho, disnea, malestar, sensación de mareo o desmayo) y buscar inmediatamente atención médica si se presentan dichos síntomas. Si los pacientes presentan un evento cardíaco grave mientras reciben tratamiento con tezepelumab, se debe interrumpir el tratamiento con tezepelumab hasta que se estabilice el evento agudo.

Actualmente no existen datos sobre el retratamiento de pacientes que desarrollan un evento cardíaco grave.

#### Infeción Parasitaria (Helmintos)



La TSLP puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos. Los pacientes con infecciones por helmintos conocidas fueron excluidos de la participación en los ensayos clínicos. No se conoce si **Tezspire™** puede influir en la respuesta de un paciente frente a las infecciones por helmintos.

Trate a los pacientes con infecciones por helmintos preexistentes antes de iniciar la terapia con **Tezspire™**. Si los pacientes se infectan mientras reciben tratamiento con **Tezspire™** y no responden al tratamiento antihelmíntico, discontinúe el tratamiento con **Tezspire™** hasta que se resuelva la infección.

#### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**

No se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas. Véase la sección Propiedades de farmacodinamia.

En los pacientes que reciben **Tezspire™** se debe evitar el uso de vacunas vivas atenuadas.

#### ***Fertilidad, Embarazo y Lactancia***

##### Embarazo

Los datos de los estudios clínicos sobre la exposición durante el embarazo son insuficientes para informar sobre el riesgo asociado al medicamento.

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal realizado en monos cynomolgus, después de la administración intravenosa (IV) de tezepelumab hasta 300 mg/kg/semana desde el comienzo de la gestación hasta el parto, no se observaron efectos adversos en la salud materna, el desenlace del embarazo, el desarrollo embrionario y fetal o el desarrollo neonatal (véase la sección Datos preclínicos sobre la seguridad).

Los anticuerpos IgG humanos, tales como tezepelumab, se transportan a través de la barrera placentaria; por lo tanto, **Tezspire™** se puede transmitir de la madre al feto en desarrollo.

Se recomienda no utilizar **Tezspire™** durante el embarazo a menos que el beneficio esperado para la madre embarazada sea mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

##### Lactancia

No se conoce si tezepelumab se excreta en la leche materna humana. Sin embargo, se sabe que los anticuerpos IgG están presentes en la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo para el niño amamantado.

Se debe decidir si discontinuar la lactancia o discontinuar/ abstenerse de utilizar **Tezspire™**, teniendo en cuenta el beneficio y el riesgo de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

##### Fertilidad



No hay datos de fertilidad en los seres humanos. Los estudios en animales no mostraron efectos adversos del tratamiento con tezepelumab sobre la fertilidad (ver sección Datos preclínicos sobre la seguridad).

### **Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:**

**Tezspire™** tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

#### Resumen general del perfil de seguridad

En estudios clínicos en pacientes con asma severa, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia durante el tratamiento fueron artralgia y faringitis.

#### Reacciones Adversas Medicamentosas

Un total de 739 pacientes con asma severa no controlada recibieron por lo menos una dosis de **Tezspire™** en 3 ensayos aleatorizados, controlados con placebo y multicéntricos de 48 a 52 semanas de duración (Ensayo 1 [PATHWAY], Ensayo 2 [NAVIGATOR] y Ensayo 3 [SOURCE]). La población de seguridad combinada (Ensayo 1 y Ensayo 2) consta de 665 adultos y adolescentes que recibieron por lo menos una dosis de **Tezspire™** durante los dos ensayos clínicos controlados con placebo de 52 semanas de duración (Tabla 1). Las reacciones adversas con tezepelumab observadas en el Ensayo 3 fueron similares a las de la población de seguridad combinada del Ensayo 1 y el Ensayo 2.

Las reacciones adversas medicamentosas (ADR) están organizadas por la Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC) del MedDRA. Dentro de cada SOC, los términos preferidos se ordenan por frecuencia decreciente y luego por seriedad decreciente. Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 5 Reacciones adversas medicamentosas**

<b>SOC del MedDRA</b>	<b>Término del MedDRA</b>	<b>Frecuencia con Tezepelumab</b>
Infecciones e infestaciones	Faringitis *	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea †	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia	Frecuente
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Reacción en el lugar de la inyección	Frecuente

\* La faringitis se definió mediante los siguientes términos preferidos agrupados: faringitis, faringitis bacteriana, faringitis estreptocócica y faringitis viral

† La erupción cutánea se definió mediante los siguientes términos preferidos agrupados: erupción cutánea, erupción cutánea pruriginosa, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea maculopapular, erupción cutánea macular

#### Descripción de la reacción adversa seleccionada

#### *Reacciones en el lugar de la inyección*

En la población de seguridad combinada, las reacciones en el lugar de la inyección (por ejemplo, eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección) se produjeron a una tasa del 3,8% en los pacientes tratados con 210 mg de tezepelumab SC cada 4 semanas (c/4 sem) en comparación con el 3,1% en los pacientes tratados con placebo.

#### Seguridad a largo plazo

En un ensayo de extensión a largo plazo (Ensayo 4 [DESTINATION]) en pacientes con asma grave, 839 pacientes de los Ensayos 2 y 3 fueron tratados con tezepelumab 210 mg SC Q4W durante hasta 104 semanas. El perfil de seguridad durante el ensayo de extensión a largo plazo fue generalmente similar al perfil de seguridad conocido de tezepelumab.

#### **SOBREDOSIS:**

En los ensayos clínicos, se administraron dosis de hasta 280 mg SC cada 2 semanas (c/2 sem) y dosis de hasta 700 mg IV c/4 sem a pacientes con asma sin evidencia de toxicidades relacionadas con la dosis.

No existe un tratamiento específico para la sobredosis con tezepelumab. Si se produce una sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de apoyo con un monitoreo adecuado según sea necesario.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:***

***Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247.***

***Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.***

#### **Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no se debe mezclar con otros productos medicinales.

#### **PRESENTACIONES:**

##### **Contenido del envase**

##### *Jeringa prellenada*

1,91 ml de solución en un sub-ensamblaje de jeringa prellenada de vidrio Tipo I siliconado que consta de una aguja especial de pared delgada de acero inoxidable de calibre 27 y 12,7 mm (½ pulgada) cubierta con una funda de aguja y un émbolo-tapón. El sub-ensamblaje de la jeringa prellenada se ensambla con un protector de la aguja y un borde de dedo extendido.

**Tezspire™** está disponible en un envase que contiene 1 jeringa prellenada de un solo uso.

##### *Lapicera prellenada*

1,91 ml de solución en un sub-ensamblaje de jeringa prellenada de vidrio Tipo I siliconado que consta de una aguja especial de pared delgada de acero inoxidable de calibre 27 y 12,7 mm (½ pulgada) cubierta con una funda de aguja y un émbolo-tapón. La lapicera prellenada consta de un sub-ensamblaje de jeringa prellenada y un dispositivo de inyección mecánico manual (con resorte).

**Tezspire™** está disponible en un envase que contiene 1 lapicera prellenada de un solo uso.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:**

Almacenar en heladera (entre 2° C y 8° C).

**Tezspire™** se puede conservar a temperatura ambiente (20° C - 25° C) durante un máximo de 30 días. Después de sacarlo de la heladera, **Tezspire™** se debe utilizar dentro de los 30 días o se debe desechar.

Almacenar la jeringa prellenada / lapicera prellenada en el envase original para protegerla de la luz.

No congelar. No agitar. No exponer al calor.

### **Instrucciones de uso, manipulación y desecho**

Para la utilización de **Tezspire™** por parte del médico, enfermero, cuidador o paciente, utilizando la jeringa prellenada y/o la lapicera prellenada

Este producto medicinal es para un solo uso.

**Tezspire™** solución inyectable se presenta en una jeringa prellenada / lapicera prellenada estéril para uso individual. No agitar. No congelar. Proteger de la luz.

Antes de la administración, retire la caja de la heladera y deje que **Tezspire™** alcance la temperatura ambiente. Esto en general toma 60 minutos.

Inspeccione visualmente **Tezspire™** en busca de partículas y decoloración antes de la administración. **Tezspire™** es de transparente a opalescente, de incoloro a amarillo claro. No utilice **Tezspire™** si el líquido está turbio, descolorido o si contiene partículas grandes o partículas extrañas.

Cualquier producto medicinal no utilizado o material de desecho se debe desechar de conformidad con la regulación local.

Para la utilización de **Tezspire™** por parte del médico o enfermero, utilizando únicamente la jeringa prellenada

Este producto medicinal es para un solo uso.

No agitar. No congelar. Proteger de la luz.

Antes de la administración, retire la caja de la heladera y deje que **Tezspire™** alcance la temperatura ambiente. Esto en general toma 60 minutos. Para el almacenamiento después de sacarlo de la refrigeración, véase la sección Precauciones especiales de conservación.

Antes de la administración inspeccione visualmente **Tezspire™** en busca de partículas y decoloración. **Tezspire™** es de transparente a opalescente, de incoloro a amarillo claro. No



utilice **Tezspire™** si el líquido está turbio, descolorido o si contiene partículas grandes o partículas extrañas.

Cualquier producto medicinal no utilizado o material de desecho se debe desechar de conformidad con la regulación local.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaboración y acondicionamiento primario en: Amgen Manufacturing, Limited – PR State Road 31, km. 24.6; Juncos, Puerto Rico 00777, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario en:

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.** – Av. Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, B1629, Pilar, Provincia de Buenos Aires. – Tel.: 0800-333-1247  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.  
Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°

---



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO TEZSPIRE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.02 12:22:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.02 12:22:12 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO  
(Información para el paciente)**

**Tezspire™**  
**Tezepelumab 210 mg / 1,91 ml (110 mg/ml)**  
Solución inyectable en jeringa prellenada  
Solución inyectable en lapicera prellenada

Venta Bajo Receta

Industria estadounidense

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otras personas. Aunque presentaran los mismos síntomas que los suyos, podría ser perjudicial para ellos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico. Véase la sección 4 - *Posibles efectos adversos*.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es **Tezspire™** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Tezspire™**
3. Cómo utilizar **Tezspire™**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **Tezspire™**
6. Contenido del envase e información adicional

**1. Qué es Tezspire™ y para qué se utiliza**

**Qué es Tezspire™ y cómo funciona:**

**Tezspire™** es un medicamento que contiene el principio activo tezepelumab, que es un anticuerpo (un tipo de proteína) que reconoce y se une a una sustancia objetivo específica en el cuerpo. El objetivo de tezepelumab es una proteína llamada linfopoyetina del estroma tímico (TSLP). La TSLP desempeña un papel central en causar los signos y síntomas del asma. Este medicamento actúa bloqueando la acción de la TSLP.

**Para qué se utiliza Tezspire™**

**Tezspire™** se utiliza junto con otros medicamentos para el asma para tratar el asma severa en adultos y adolescentes (12 años de edad y mayores) cuando la enfermedad no se controla con los medicamentos actuales.

**Cuáles son los beneficios de utilizar Tezspire™**

**Tezspire™** puede reducir la cantidad de ataques de asma que usted experimenta, mejorar su respiración y reducir sus síntomas del asma.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a utilizar Tezspire™**

### No utilice Tezspire™ si:

- Usted es alérgico a tezepelumab o a cualquiera de los demás ingredientes de este medicamento (enumerados en la sección 6 - *Contenido del envase e información adicional*). Consulte con su médico si usted piensa, o no está seguro, si esto se aplica a usted.

### Antes de que comience su tratamiento con Tezspire™

**Tezspire™** no es un medicamento de rescate y no se debe utilizar para tratar un ataque de asma repentino.

Hable con su médico:

- si su asma permanece no controlada o empeora durante el tratamiento con **Tezspire™**.
- si usted ha tenido algún síntoma de una reacción alérgica (los síntomas pueden variar, si bien pueden incluir problemas respiratorios, urticaria y erupción cutánea). **Si usted nota alguno de estos signos, hable con su médico de inmediato.**
- si usted tiene una infección parasitaria o si vive en un área donde las infecciones parasitarias son comunes o si viaja a dicha región. **Tezspire™** puede debilitar su capacidad para combatir ciertos tipos de infecciones parasitarias.

Esté atento a cualquier síntoma de un problema cardíaco, como:

- dolor en el pecho;
- dificultad para respirar;
- una sensación general de malestar, enfermedad o falta de bienestar;
- sensación de mareo o desmayo.

Si nota alguno de estos síntomas, informe a un médico inmediatamente.

### Niños

No se conocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en niños menores de 12 años de edad.

### Embarazo

Antes de que usted comience el tratamiento con **Tezspire™**, informe a su médico si está embarazada, cree que puede estarlo o planea quedar embarazada. No utilice **Tezspire™** a menos que su médico se lo indique. No se sabe si **Tezspire™** puede dañar al feto.

### Lactancia

Antes de que usted comience el tratamiento con **Tezspire™**, informe a su médico si usted está amamantando. **Tezspire™** puede pasar a la leche materna. Su médico analizará con usted si debe interrumpir el tratamiento con **Tezspire™** mientras está amamantando o si debe dejar de amamantar.

### Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que **Tezspire™** afecte su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **Interacción con otros medicamentos**

Por favor, tenga en cuenta que estas declaraciones también se pueden aplicar a productos utilizados hace algún tiempo.

Por favor, informe a su médico:

- si usted está recibiendo o ha recibido recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- Si usted ha recibido recientemente o se va a administrar una vacuna.

**No deje de administrar de forma repentina** sus medicamentos para el asma una vez que haya iniciado **Tezspire™**.

Estos medicamentos (especialmente los llamados corticosteroides) se deben suspender gradualmente, bajo la supervisión directa de su médico y según su respuesta a **Tezspire™**.

### **3. Cómo utilizar Tezspire™**

**Utilizando la jeringa prellenada y/o la lapicera prellenada por el médico, enfermero, cuidador y/o paciente usted mismo:**

Utilice siempre **Tezspire™** exactamente como le haya indicado su médico. Si usted o su cuidador tienen alguna pregunta, hable con su médico.

**Tezspire™** se administra mediante una inyección debajo de la piel (vía subcutánea). La dosis recomendada es de 210 mg cada 4 semanas.

Su médico debe decidir si usted o su cuidador deben inyectar **Tezspire™**. Antes de utilizar su jeringa o lapicera prellenadas de **Tezspire™**, su médico le debe mostrar a usted o cuidador cómo utilizarla correctamente. Lea detenidamente las “Instrucciones de uso de la jeringa prellenada de **Tezspire™**” o las “Instrucciones de uso de la lapicera prellenada de **Tezspire™**” antes de utilizar **Tezspire™** y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya información nueva.

No comparta ni utilice la jeringa o la lapicera prellenadas de **Tezspire™** más de una vez.

### **Si usted omitió administrar una dosis**

Si omitió una dosis, inyecte una dosis tan pronto como sea posible. Continúe con su siguiente inyección el día de la inyección habitual. Si no se dio cuenta de que omitió una dosis hasta que sea el momento de su próxima dosis programada, entonces inyecte la siguiente dosis programada según lo planeado. Si usted no está seguro de cuándo se debe inyectar **Tezspire™**, llame a su médico.

### **Utilizando la jeringa prellenada por el médico o enfermero:**



**Tezspire™** será administrado por el médico o enfermero, como una inyección justo debajo de la piel (por vía subcutánea). La dosis recomendada es de 210 mg cada 4 semanas.

#### **Si usted omitió una dosis programada**

Si usted omitió una dosis programada, pregúntele a su médico cuándo programar su próximo tratamiento.

#### **Efectos cuando se suspende el tratamiento con Tezspire™**

No deje de utilizar **Tezspire™** sin hablar primero con su médico. Interrumpir o suspender el tratamiento con **Tezspire™** puede provocar la reaparición de sus síntomas y ataques de asma.

Si tiene más preguntas sobre el uso de **Tezspire™**, consulte a su médico.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247.*

*Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.*

#### **4. Posibles efectos adversos**

Como todos los medicamentos, **Tezspire™** puede tener efectos secundarios, a pesar de que no todas las personas los padezcan.

Los síntomas pueden incluir:

#### **Frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Dolor de garganta (faringitis)
- Reacción en el lugar de la inyección (es decir, enrojecimiento, hinchazón y dolor)
- Dolor articular (artralgia)
- Erupción cutánea

Si usted nota algún efecto secundario no mencionado en este folleto, informe a su médico.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

#### **5. Conservación de Tezspire™**

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

No utilice este medicamento si se ha caído o dañado, si el sello de seguridad de la caja se ha roto o después de la fecha de vencimiento que se indica en la etiqueta.

Almacenar entre 2° C y 8° C (en heladera) en el envase original. **Tezspire™** se puede mantener a temperatura ambiente (20° C a 25° C) en la caja original por un máximo de 30 días. Una vez que **Tezspire™** haya alcanzado la temperatura ambiente, no lo vuelva a guardar en la heladera. Deseche **Tezspire™** que haya sido almacenado a temperatura ambiente después de 30 días.

No agite, congele ni exponga al calor.

Cualquier producto medicinal no utilizado o material de desecho se debe eliminar.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Qué contiene Tezspire™

El principio activo es tezepelumab.

Los **demás ingredientes** son ácido acético glacial, L-prolina, polisorbato 80, hidróxido de sodio y agua para inyectable.

### Aspecto de Tezspire™ y contenido del envase

**Tezspire™** es una solución de transparente a opalescente, de incolora a amarillo claro.

**Tezspire™** está disponible en un envase que contiene 1 jeringa prellenada de un solo uso o 1 lapicera prellenada de un solo uso.

**Instrucciones de Uso**  
**Tezspire™**  
**Tezepelumab**  
**Solución Inyectable, Uso Subcutáneo**  
**Jeringa Prellenada de Uso Único**

Estas Instrucciones de Uso contienen información sobre cómo inyectar **Tezspire™**.

Antes de utilizar su jeringa prellenada **Tezspire™**, su médico debe mostrarle a usted o a su cuidador cómo utilizarla correctamente.

**Lea estas Instrucciones de Uso antes de comenzar a utilizar su jeringa prellenada Tezspire™ y cada vez que renueve su receta.** Es posible que haya información nueva. Esta información no debe reemplazar hablar con su médico sobre su afección médica y su tratamiento.

Si usted o su cuidador tienen alguna pregunta, hable con su médico:

### Información importante que usted necesita saber antes de inyectarse Tezspire™

**Almacene Tezspire™ en heladera entre 2° C y 8° C en su envase original hasta que esté listo para usarlo. Tezspire™ se puede conservar a temperatura ambiente entre 20° C y 25° C en su envase original durante un máximo de 30 días.**

Cuando **Tezspire™** haya alcanzado la temperatura ambiente, no lo vuelva a guardar en la heladera.

Deseche **Tezspire™** que haya estado almacenado a temperatura ambiente durante más de 30 días.

**No utilice su jeringa prellenada Tezspire™ si**

- ha sido congelada
- se ha caído o dañado
- el sello de seguridad de la caja se ha roto
- la fecha de vencimiento ha pasado

**No** agite su jeringa prellenada.

**No** comparta ni utilice su jeringa prellenada más de 1 vez.

**No** exponga su jeringa prellenada de **Tezspire™** al calor.

Si se produce algo de lo anterior, deseche la jeringa en un recipiente resistente a perforaciones (objetos cortopunzantes) y utilice una nueva jeringa prellenada de **Tezspire™**.

Cada jeringa prellenada de **Tezspire™** contiene 1 dosis de **Tezspire™** que solo se puede utilizar una vez.

**Mantenga la jeringa prellenada de Tezspire™ y todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños.**

**Tezspire™** se administra únicamente como una inyección debajo de la piel (subcutánea).

### Su jeringa prellenada de Tezspire™

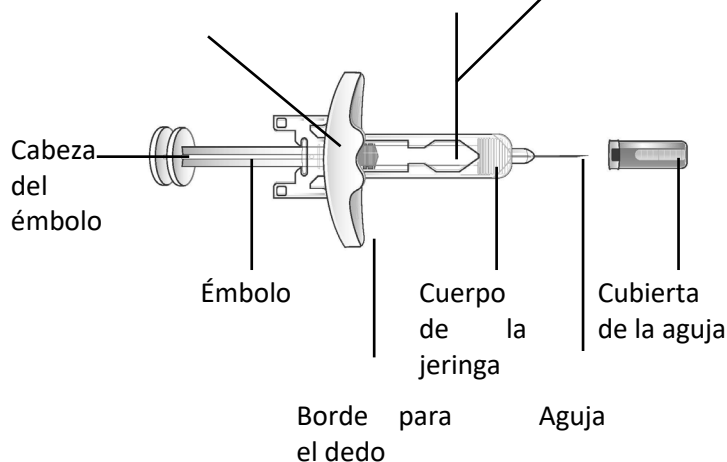
No retire la tapa de la aguja hasta el Paso 7 de estas instrucciones cuando esté listo para inyectar **Tezspire™**.

No toque los clips de activación del protector de la aguja. Esto evitará que active el dispositivo de seguridad (protector de la aguja) demasiado pronto.

#### Antes de usar

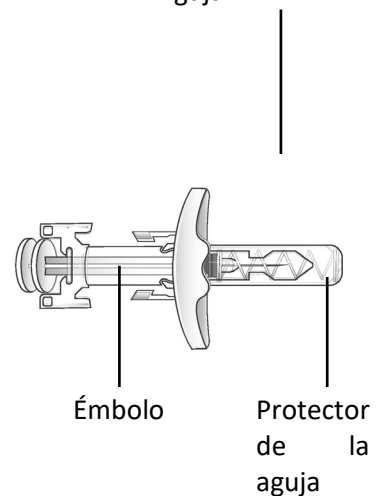
Clips de activación del protector de la aguja

Ventana de visualización  
Etiqueta con la fecha de vencimiento



#### Después de su uso

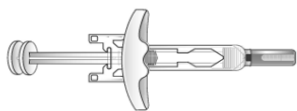
Aguja



## Preparándose para inyectar Tezspire™

### Paso 1 - Reúna los suministros

- 1 jeringa prellenada de **Tezspire™** de la heladera
- 1 toallita con alcohol
- 1 bola de algodón o gasa
- 1 vendaje pequeño (opcional)
- 1 contenedor de eliminación resistente a perforaciones (objetos cortopunzantes). Véase el Paso 10 para obtener las instrucciones sobre cómo desechar de forma segura la jeringa prellenada utilizada de **Tezspire™**.



Jeringa precargada



Toallita con alcohol



Bola de algodón o gasa



Vendaje



Envase para la eliminación de objetos cortopunzantes

### Paso 2 - Prepárese para utilizar su jeringa prellenada de Tezspire™

Deje que **Tezspire™** alcance la temperatura ambiente entre 20° C y 25° C durante aproximadamente 60 minutos o más (hasta un máximo de 30 días) antes de administrar la inyección.

Mantenga la jeringa prellenada en su caja original para protegerla de la luz.

**No** caliente la jeringa prellenada de ninguna otra forma. Por ejemplo, **no** la caliente en un microondas o con agua caliente, bajo la luz solar directa o cerca de otras fuentes de calor.

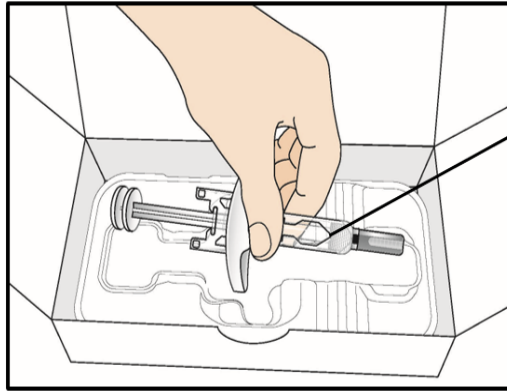


**No** vuelva a colocar **Tezspire™** en la heladera después de que haya alcanzado la temperatura ambiente. Deseche **Tezspire™** que haya sido almacenado a temperatura ambiente durante más de 30 días.

**No** retire la tapa de la aguja hasta el Paso 7.

### Paso 3 - Retire la jeringa prellenada

**Agarre el cuerpo de la jeringa** para sacar la jeringa prellenada de su bandeja. **No** agarre la jeringa prellenada por el émbolo.



Cuerpo de la jeringa

**Paso 4 - Verifique la jeringa prellenada**

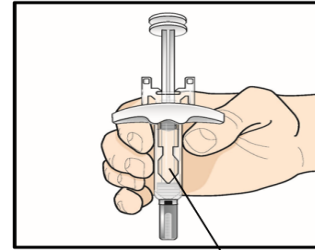
**Compruebe si la jeringa prellenada está dañada. No utilice la jeringa prellenada si está dañada.**

**Verifique la fecha de vencimiento** en la jeringa prellenada. **No utilice la jeringa prellenada si ha pasado la fecha de vencimiento.**

**Mire el líquido a través de la ventana de visualización.** El líquido debe ser transparente e incoloro o ligeramente amarillo.

**No inyecte Tezspire™** si el líquido está turbio, descolorido o contiene partículas grandes.

Es posible que vea pequeñas burbujas de aire en el líquido. Esto es normal. No es necesario que haga nada al respecto.



Fecha de vencimiento

**Inyectando Tezspire™**

**Paso 5 - Elija un lugar de inyección**

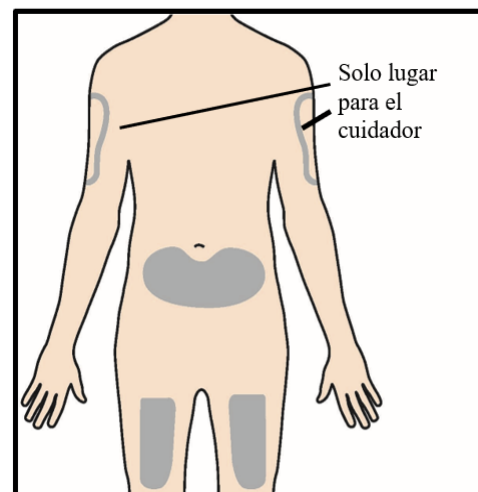
Si se está inyectando usted mismo, **el lugar de la inyección recomendado** es la parte delantera de su muslo o la parte inferior de su estómago (abdomen). **No se inyecte usted mismo en el brazo.**

Un cuidador puede inyectarle en la parte superior del brazo, muslo o abdomen.

Para cada inyección, elija un lugar diferente que esté por lo menos a 3 cm de donde se inyectó por última vez.

**No inyecte:**

- en el área de 5 cm alrededor de su ombligo
- donde la piel está sensible, con hematomas, escamosa o dura
- en cicatrices o piel dañada
- a través de la ropa



Solo lugar para el cuidador

## Paso 6 - Lávese las manos y limpie el lugar de la inyección

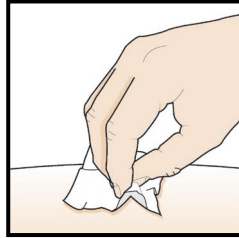
Lávese bien las manos con agua y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol con movimientos circulares.

Déjelo secar al aire.

**No** toque el área limpia antes de inyectar.

**No** ventile ni sople en el área limpia.



## Paso 7 - Retire el protector de la aguja

**No** retire la tapa hasta que esté listo para inyectarse.

Sostenga el cuerpo de la jeringa con una mano y retire con cuidado el protector de la aguja con su otra mano.

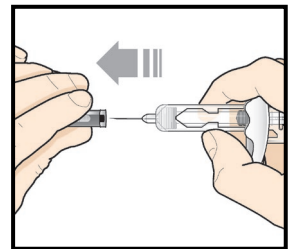
**No** sujete el émbolo ni la cabeza del émbolo mientras retira el protector de la aguja.

Deje el protector de la aguja a un lado y deséchelo más tarde.

Es posible que vea una gota de líquido al final de la aguja. Esto es normal.

**No** toque la aguja ni deje que toque ninguna superficie.

**No** vuelva a colocar el protector de la aguja en la jeringa.



## Paso 8 - Inyectar Tezspire™

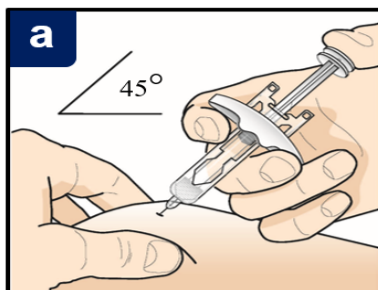
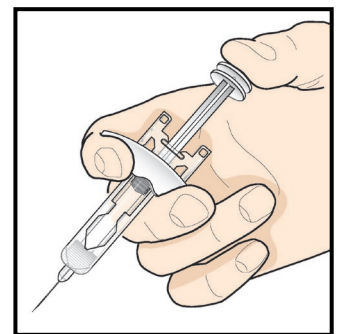
Sostenga la jeringa prellenada con una mano como se muestra.

Utilice su otra mano para pellizcar suavemente y sujetar el área de piel donde desea inyectar. Esto hará que la piel esté más firme.

**No** presione la cabeza del émbolo hasta que la aguja esté insertada en la piel.

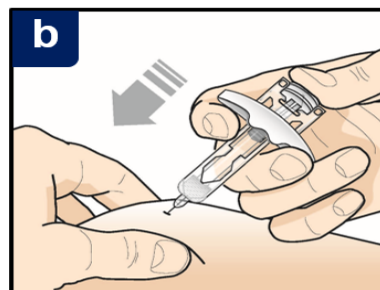
**No** tire hacia atrás de la cabeza del émbolo en ningún momento.

Inyecte **Tezspire™** siguiendo los pasos de las figuras a, b y c.



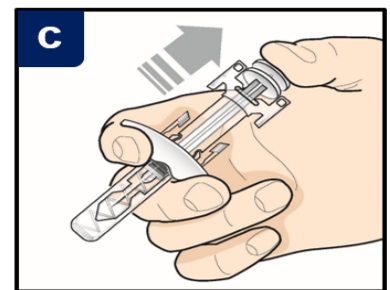
Utilizando un ángulo de 45 grados, inserte completamente la aguja en la piel pellizcada.

**No** intente cambiar la posición de la jeringa precargada después de insertarla en la piel.



Utilice su pulgar para empujar hacia abajo la cabeza del émbolo.

Siga presionando hasta que esté lo más abajo posible para asegurarse de inyectar todo el medicamento.



Mantenga su pulgar presionando hacia abajo sobre la cabeza del émbolo mientras saca la aguja de la piel.

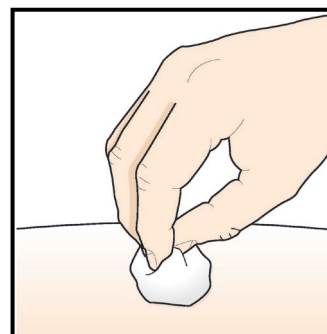
Suelte lentamente el émbolo hasta que el protector de la aguja cubra la aguja.

**Paso 9 - Verifique el lugar de la inyección**

Puede haber una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar donde se inyectó. Esto es normal.

Mantenga la presión suavemente sobre su piel con una bola de algodón o una gasa hasta que deje de sangrar.

**No** frote el lugar de la inyección. Si es necesario, cubra el lugar de la inyección con un pequeño vendaje.



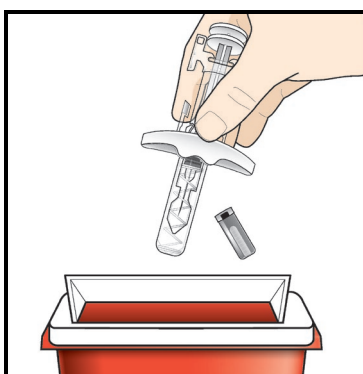
**Desechar Tezspire™**

**Paso 10 - Deseche la jeringa prellenada utilizada de forma segura**

Cada jeringa prellenada contiene una dosis única de **Tezspire™** y **no se puede volver a utilizar**. **No** vuelva a colocar el protector de la aguja en la jeringa prellenada.

Coloque la jeringa usada y el protector de la aguja en un **recipiente para desechar objetos cortopunzantes** inmediatamente después de su uso. Ponga otros suministros usados en la basura de su hogar.

**No** tire la jeringa prellenada en la basura doméstica.



Deseche el recipiente lleno según las instrucciones de su médico o farmacéutico.

**No** deseche en la basura de su hogar el contenedor de eliminación de objetos cortopunzantes utilizado.

**No** recicle el contenedor de eliminación de objetos cortopunzantes utilizado.

**Instrucciones de Uso**  
**Tezspire™**  
**Tezepelumab**  
**Solución Inyectable, Uso Subcutáneo**  
**Lapicera Prellenada de Uso Único**

Estas Instrucciones de Uso contienen información sobre cómo inyectar **Tezspire™**.

Antes de utilizar su lapicera prellenada **Tezspire™**, su médico debe mostrarle a usted o a su cuidador cómo utilizarla correctamente.



Lea estas Instrucciones de Uso antes de comenzar a utilizar su lapicera prellenada de Tezspire™ y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya información nueva. Esta información no debe reemplazar hablar con su médico sobre su afección médica y su tratamiento.

Si usted o su cuidador tienen alguna pregunta, hable con su médico:

**Información importante que usted necesita saber antes de inyectarse Tezspire™**

**Almacene Tezspire™ en heladera entre 2° C y 8° C en su caja original hasta que esté listo para usarlo. Tezspire™ se puede conservar a temperatura ambiente entre 20° C y 25° C en la caja original durante un máximo de 30 días.**

Cuando Tezspire™ haya alcanzado la temperatura ambiente, **no** lo vuelva a guardar en la heladera.

Deseche Tezspire™ que haya sido almacenado a temperatura ambiente durante más de 30 días.

**No** utilice su lapicera prellenada si Tezspire™

- ha sido congelada
- se ha caído o dañado
- el sello de seguridad de la caja se ha roto
- la fecha de vencimiento ha pasado

**No** agite su lapicera prellenada.

**No** comparta ni utilice su lapicera prellenada más de 1 vez.

**No** exponga su lapicera prellenada de Tezspire™ al calor.

Si se produce algo de lo anterior, deseche la lapicera en un recipiente resistente a perforaciones (objetos cortopunzantes) y utilice una nueva lapicera prellenada de Tezspire™.

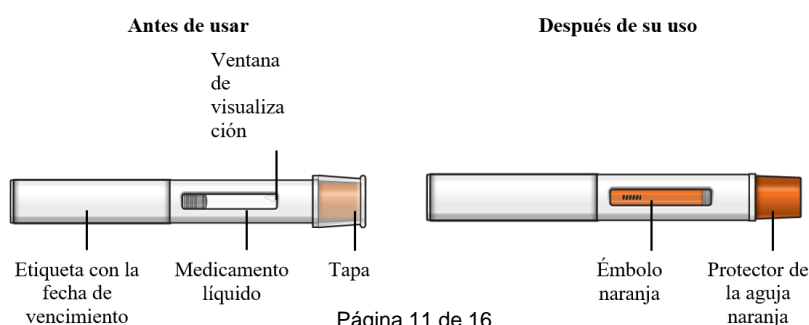
Cada lapicera prellenada de Tezspire™ contiene 1 dosis de Tezspire™ que solo se puede utilizar una vez.

**Mantenga la lapicera prellenada de Tezspire™ y todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños.**

Tezspire™ se administra solo como una inyección debajo de la piel (subcutánea).

**Su lapicera prellenada de Tezspire™**

**No** retire la tapa hasta el Paso 6 de estas instrucciones cuando esté listo para inyectar Tezspire™.





## Preparándose para inyectar Tezspire™

### Paso 1 - Reúna los suministros

- 1 lapicera prellenada de **Tezspire™** de la heladera
- 1 toallita con alcohol
- 1 bola de algodón o gasa
- 1 vendaje pequeño (opcional)
- 1 contenedor de eliminación resistente a perforaciones (objetos cortopunzantes). Véase el Paso 10 para obtener las instrucciones sobre cómo desechar de forma segura la lapicera prellenada utilizada de **Tezspire™**.



Lapicera precargada



Toallita con alcohol



Bola de algodón o gasa



Vendaje



Recipiente para la eliminación de objetos cortopunzantes

### Paso 2 - Prepárese para usar su lapicera prellenada de Tezspire™

Deje que **Tezspire™** alcance la temperatura ambiente entre 20° C y 25° C durante aproximadamente 60 minutos o más (hasta un máximo de 30 días) antes de administrar la inyección.

Mantenga la lapicera prellenada en su caja original para protegerla de la luz.

**No** caliente la lapicera prellenada de ninguna otra forma. Por ejemplo, **no** lo caliente en un microondas o con agua caliente, bajo la luz solar directa o cerca de otras fuentes de calor.



**No** vuelva a poner **Tezspire™** en la heladera después de que haya alcanzado la temperatura ambiente. Deseche **Tezspire™** que haya sido almacenado a temperatura ambiente durante más de 30 días.

**No** retire la tapa de la aguja hasta el Paso 6.

**Paso 3 - Retire y revise la lapicera prellenada**

Agarre el centro del cuerpo de la lapicera prellenada para sacar la lapicera prellenada de su bandeja.

**Compruebe si la lapicera prellenada está dañada. No** utilice la lapicera prellenada si está dañada.

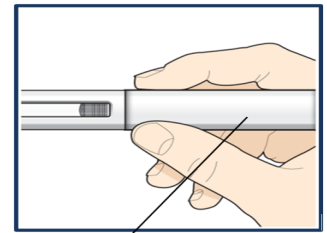
**Verifique la fecha de vencimiento** en la lapicera prellenada.

**No** utilice la lapicera prellenada si ha pasado la fecha de vencimiento.

**Mire el líquido a través de la ventana de visualización.** El líquido debe ser transparente e incoloro o ligeramente amarillo.

**No** inyecte Tezspire™ si el líquido está turbio, descolorido o contiene partículas grandes.

Es posible que vea pequeñas burbujas de aire en el líquido. Esto es normal. No es necesario que haga nada al respecto.

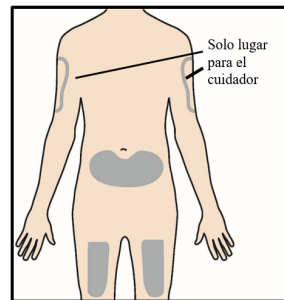


Fecha de vencimiento

**Inyectando Tezspire™**

**Paso 4 - Elija un lugar de inyección**

Si se está inyectando usted mismo, **el lugar de la inyección recomendado** es la parte delantera de muslo o la parte inferior de su estómago (abdomen). **No** se inyecte usted mismo en el brazo.



su

del

Un cuidador puede inyectarle en la parte superior brazo, muslo o abdomen.

Para cada inyección, elija un lugar diferente que esté por lo menos a 3 cm de donde se inyectó por última vez.

**No** inyecte:

- en el área de 5 cm alrededor de su ombligo
- donde la piel está sensible, con hematomas, escamosa o dura
- en cicatrices o piel dañada
- a través de la ropa

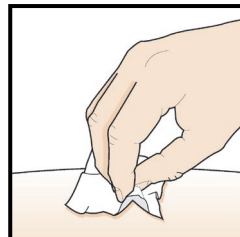
**Paso 5 - Lávese las manos y limpie el lugar de la inyección**

Lávese bien las manos con agua y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol con movimientos circulares. Déjelo secar al aire.

**No** toque el área limpia antes de inyectar.

**No** ventile ni sople en el área limpia.



### Paso 6 - Quite la tapa

**No** retire la tapa hasta que usted esté listo para inyectarse.

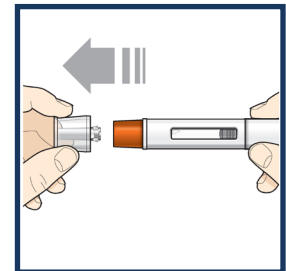
Sujete el cuerpo de la lapicera prellenada con una mano y retire con cuidado la tapa con la otra mano.

Deje la tapa a un lado y deséchela más tarde.

El protector naranja de la aguja ahora está expuesto. El protector naranja de la aguja está ahí para evitar que toque la aguja.

**No** toque la aguja ni presione el protector naranja de la aguja con su dedo.

**No** vuelva a poner la tapa en la lapicera prellenada. Puede hacer que la inyección se aplique demasiado pronto o dañar la aguja.



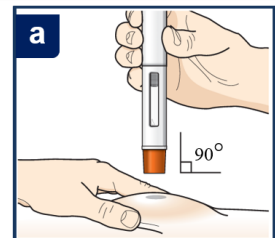
### Paso 7 - Inyecte Tezspire™

Siga las instrucciones de su médico sobre cómo inyectarse. Usted puede pellizcar suavemente la piel en el lugar de la inyección o administrar la inyección sin pellizcar la piel.

Inyecte **Tezspire™** siguiendo los pasos de las figuras **a**, **b**, **c** y **d**.

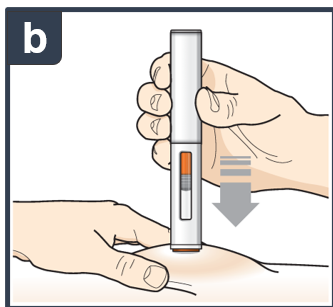
Al inyectar, usted escuchará el primer clic que le indicará que la inyección ha comenzado. Mantenga presionada la lapicera prellenada durante 15 segundos hasta que escuche el **segundo clic**.

**No** cambie la posición de la lapicera prellenada después de que haya comenzado la inyección.



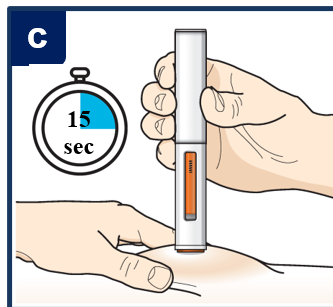
**Coloque la lapicera precargada.**

- Coloque el protector naranja de la aguja de forma plana contra su piel (ángulo de 90 grados).
- Asegúrese de que usted pueda ver la ventana de visualización.



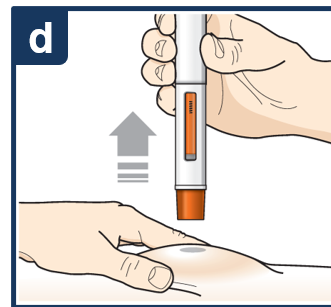
**Presione firmemente hasta que no pueda ver el protector naranja de la aguja.**

- Usted escuchará el primer “**clik**”, esto le indicará que la inyección ha comenzado.
- El émbolo naranja se moverá hacia abajo en la ventana de visualización durante la inyección.



**Mantenga presionado firmemente durante alrededor de 15 segundos.**

- Usted escuchará un segundo “**clik**”, esto le indicará que la inyección ha terminado.
- El émbolo naranja llenará la ventana de visualización.



**Una vez que haya completado su inyección, levante la lapicera precargada hacia arriba.**

- El protector naranja de la aguja se deslizará hacia abajo y se bloqueará en su lugar sobre la aguja.

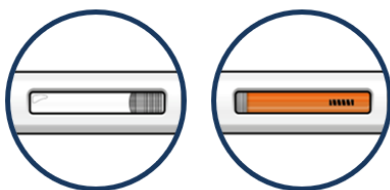
### **Paso 8 - Verifique la ventana de visualización**

Revise la ventana de visualización para asegurarse de que se haya inyectado todo el medicamento.

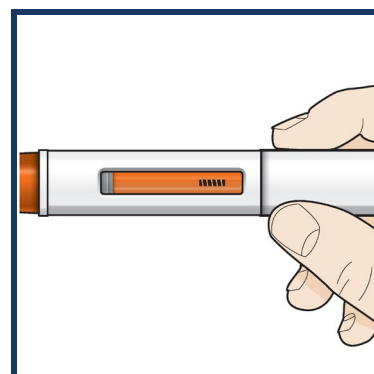
Si el émbolo naranja no llena la ventana de visualización, es posible que usted no haya recibido la dosis completa.

Si esto sucede o si tiene otras inquietudes, póngase en contacto con su médico.

Antes de la inyección



Después de la inyección

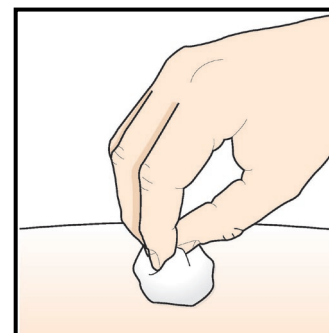


### **Paso 9 - Verifique el lugar de la inyección**

Puede haber una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar donde se inyectó. Esto es normal.

Mantenga la presión suavemente sobre su piel con una bola de algodón o una gasa hasta que deje de sangrar.

**No** frote el lugar de la inyección. Si es necesario, cubra el lugar de la inyección con un pequeño vendaje.



### **Desechar Tezpire™**

### **Paso 10 - Deseche la lapicera prellenada utilizada de forma segura**

Cada lapicera prellenada contiene una dosis única de **Tezspire™** y **no se puede volver a utilizar**. **No** vuelva a colocar la tapa en la lapicera prellenada.

Coloque la lapicera prellenada y la tapa utilizados en un recipiente para **desechar objetos cortopunzantes** inmediatamente después de su uso. Ponga otros suministros utilizados en la basura de su hogar.

**No** tire la lapicera prellenada en la basura doméstica.



Deseche el recipiente lleno según las instrucciones de su médico o farmacéutico.

**No** deseche en la basura de su hogar el contenedor de eliminación de objetos cortopunzantes utilizado.

**No** recicle el contenedor de eliminación de objetos corto-punzantes utilizado.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

Elaboración y acondicionamiento primario en: Amgen Manufacturing, Limited – PR Satet Road 31, km. 24.6; Juncos, Puerto Rico 00777, Estados Unidos.

Acondicionamiento secundario en:

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Av. Sargento Mayor Cayetano Beliera N° 3025, B1629, Pilar, Provincia de Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico

Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PACIENTE TEZSPIRE.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.02 12:23:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.02 12:23:32 -03:00

Buenos Aires, 14 DE NOVIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 9687  
**DISPOSICIÓN N°**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58991b**  
**CERTIFICADO N°**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: ASTRAZENECA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6534

**DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** TEZSPIRE®

**IFA/s:** TEZEPELUMAB

**Concentración:** 110 MG/ML

**Forma farmacéutica:** SOLUCIÓN INYECTABLE

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica  
o porcentual:**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



<b>Principio/s Activo/s Nombre Común</b>	<b>Contenido</b>	<b>Unidad de medida</b>
TEZEPELUMAB	210	mg
<b>Excipientes</b>	<b>Contenido por unidad de forma farmacéutica</b>	<b>Unidad de medida</b>
ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL	2,8	mg
L-PROLINA	48	mg
POLISORBATO 80	0,19	mg
HIDRÓXIDO DE SODIO	c.s.p.	pH=5,2
AGUA PARA INYECTABLE	c.s.p.	1.91 ml

### **Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s**

**Activos/s:** BIOTECNOLÓGICO

### **Envases/s primario/s-Presentaciones:**

- Jeringa prellenada de vidrio tipo I de 2,25 ml con una aguja hipodérmica cubierta con un protector de aguja elastomérico y un émbolo-tapón de bromobutilo recubierto con una película de fluoropolímero en la superficie de contacto del producto.
- Lapicera prellenada (Autoinyector): Dispositivo autoinyector uso único que contiene una Jeringa prellenada de vidrio tipo I de 2,25 ml con una aguja hipodérmica cubierta con un protector de aguja elastomérico y un émbolo-

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



tapón de bromobutilo recubierto con una película de fluoropolímero en la superficie de contacto del producto.

**Contenido por unidad de venta:**

- Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de dosis única.
- Envase conteniendo 1 lapicera prellenada (autoinyector) de dosis única.

**Período de vida útil:** 36 MESES

**Forma de conservación:** Conservar entre 2° C y 8° C.

**Otras Condiciones de Conservación:** TEZSPIRE se puede conservar a temperatura ambiente (20° C - 25° C) durante un máximo de 30 días. Después de sacarlo del refrigerador, TEZSPIRE se debe utilizar dentro de los 30 días o se debe desechar. Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar. No agitar. No exponer al calor.

**Condición de expendio:** VENTA BAJO RECETA

**Vía de administración:** SUBCUTÁNEA

**Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:** TEZSPIRE está indicado como tratamiento de mantenimiento complementario en pacientes con asma severa de 12 años de edad y mayores que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de corticosteroides inhalados a dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

### 3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

- **AMGEN, INC.:** One Amgen Center Drive. Thousand Oaks, California, CA 91320, EE.UU. Elaborador del principio activo
- **AMGEN MANUFACTURING, LIMITED.** PR State Road 31, KM. 24,6, Juncos, Puerto Rico, 00777, EE.UU. Elaborador del producto terminado, acondicionamiento primario y secundario.
- **PACKAGING COORDINATORS, LLC.:** 3301 Red Lion Road, Filadelfia, PA 19114, EE.UU. Acondicionamiento secundario
- **ASTRAZENECA S.A.:** Sargento Mayor Cayetano Beliera n° 3025, Pilar, provincia de Buenos Aires. Control de calidad y Liberación de Producto terminado en Argentina

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N° 1-47-2002-000921-21-1



ROSSI Marina  
Alejandra  
CUIL 27171728539  
(+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud  
Argentina



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

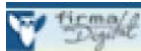
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** CERTIFIC 9687/23

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 13:03:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 13:03:48 -03:00