

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Fasenra 30 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține benralizumab*30 mg în 1 ml.

Stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține benralizumab*30 mg în 1 ml.

*Benralizumab este un anticorp monoclonal umanizat produs în celulele ovariene de hamster chinezesc, prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție) în seringă preumplută
Soluție injectabilă (injecție) în stilou injector (pen) preumplut (Fasenra Pen)

Soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben, care poate să conțină particule transparente, albe sau aproape albe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Astm bronșic

Fasenra este indicat ca terapie adăugată la tratamentul de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei doze mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune (vezi pct. 5.1).

Granulomatoză eozinofilică cu poliangieită (GEPA)

Fasenra este indicat ca terapie adăugată la pacienții adulți cu granulomatoză eozinofilică cu poliangieită recurentă sau refractară (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Fasenra trebuie inițiat de un medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul afecțiunilor în care benralizumab este indicat (vezi pct. 4.1).

După primirea instrucțiunilor adecvate privind tehnica de injectare subcutanată și a informațiilor despre semnele și simptomele reacțiilor de hipersensibilitate (vezi pct. 4.4), pacienții fără antecedente cunoscute de anafilaxie sau persoanele care îi au în grijă pot administra Fasenra dacă medicul consideră că este potrivit, cu monitorizare medicală dacă este necesar. Auto-administrarea trebuie avută în vedere doar la pacienții care au deja experiență cu tratamentul cu Fasenra.

Doze

Fasenra este indicat în tratamentul pe termen lung. Decizia de a continua terapia trebuie stabilită cel puțin anual, în funcție de severitatea afecțiunii, controlul bolii și numărul eozinofilelor din sânge.

Astm bronșic

Doza recomandată este 30 mg de benralizumab, administrată prin injecție subcutanată, la interval de 4 săptămâni pentru primele 3 doze, apoi la interval de 8 săptămâni.

GEPA

Doza recomandată este 30 mg de benralizumab, administrată prin injecție subcutanată, la interval de 4 săptămâni.

La pacienții la care apar manifestări ale GEPA care le pun viața în pericol trebuie evaluată necesitatea continuării terapiei, având în vedere că Fasenra nu a fost studiat la această populație de pacienți.

Doză omisă

Dacă la data planificată este omisă o injecție, administrarea trebuie reluată cât mai curând posibil, conform schemei de tratament recomandate; nu trebuie administrată o doză dublă.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală și hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța Fasenra la copii și adolescenți cu vârsta între 6 și 17 ani cu astm bronșic nu au fost stabilite. Datele limitate în prezent la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani și datele la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani sunt prezentate la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Siguranța și eficacitatea Fasenra la copii cu vârsta sub 6 ani cu astm bronșic nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Siguranța și eficacitatea Fasenra la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani cu GEPA nu au fost stabilite.

Mod de administrare

Acest medicament este administrat prin injecție subcutanată.

Fasenra trebuie injectat la nivelul coapsei sau abdomenului. Dacă injecția este administrată de un profesionist în domeniul sănătății sau de o persoană care vă are în grijă, atunci se poate administra și în partea superioară a brațului. Nu trebuie injectat în zone cu tegument sensibil, cu contuzii, eritematos sau cu indurații.

Instrucțiunile detaliate pentru administrare cu seringă preumplută/stiloul injector preumplut sunt furnizate în „Instrucțiunile de utilizare”.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Exacerbări ale astmului bronșic

Fasenra nu trebuie utilizat în tratamentul acut al exacerbărilor astmului bronșic.

Pacienții trebuie instruiți să solicite asistență medicală în cazul în care astmul bronșic nu este controlat sau dacă se agravează după inițierea tratamentului.

Corticosteroizi

Nu este recomandată întreruperea bruscă a corticoterapiei după inițierea tratamentului cu Fasenra. Dacă este necesar, scăderea dozelor de corticosteroizi trebuie să se facă treptat și sub supravegherea unui medic.

Reacții de hipersensibilitate

Reacții acute sistemice incluzând reacții anafilactice și reacții de hipersensibilitate (de exemplu, urticarie, urticarie papulomatoasă, erupție cutanată tranzitorie) au apărut după administrarea benralizumab (vezi pct. 4.8). Aceste reacții pot apărea în primele ore de administrare, dar, în unele cazuri, au avut un debut întârziat (adică în câteva zile).

Antecedente de anafilaxie care nu sunt asociate cu administrarea benralizumab pot constitui un factor de risc pentru apariția anafilaxiei după administrarea Fasenra (vezi pct. 4.3). Conform practicii clinice curente, pacienții trebuie monitorizați o perioadă adecvată de timp după administrarea Fasenra.

În cazul unei reacții de hipersensibilitate, tratamentul cu Fasenra trebuie oprit și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Infecții parazitare (helmințice)

Eozinofilele pot fi implicate în răspunsul imunologic din unele infecții helmintice. Pacienții cu infecții helmintice preexistente au fost excluși de la participarea în studiile clinice. Nu se cunoaște dacă benralizumab poate influența răspunsul pacientului în infecțiile helmintice.

Pacienții cu infecții helmintice preexistente trebuie tratați înaintea inițierii terapiei cu benralizumab. Dacă pacienții dezvoltă o infecție în timpul tratamentului și nu răspund la tratamentul antihelmintic, terapia cu benralizumab trebuie întreruptă până la vindecarea infecției.

GEPA cu risc de insuficiență de organ sau cu risc vital

Fasenra nu a fost studiat la pacienți cu manifestări active de GEPA care compromit funcția organelor sau le pun în pericol viața (vezi pct. 4.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Într-un studiu randomizat, cu protocol dublu-orb, cu grupuri paralele, efectuat la 103 pacienți cu vârsta între 12 și 21 de ani cu astm bronșic sever, răspunsul imunității umorale prin anticorpi induși de vaccinarea sezonieră antigripală nu pare să fie afectat de tratamentul cu benralizumab. Nu se așteaptă un efect al benralizumab asupra farmacocineticii medicamentelor administrate concomitent (vezi pct. 5.2).

Enzimele citocromului P450, pompele de eflux și mecanismele de legare de proteinele de transport nu sunt implicate în eliminarea benralizumab. Nu există nicio dovadă a exprimării IL-5R α pe hepatocite. Depleția eozinofilelor nu determină modificări sistemice cronice ale citokinelor proinflamatorii.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcină) privind utilizarea benralizumab la gravide.

Studiile la animale nu indică efecte directe sau indirecte în legătură cu toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Anticorpii monoclonali, așa cum este benralizumab, traversează placenta în mod liniar, pe măsura avansării sarcinii; astfel, expunerea potențială a fătului este mai mare în trimestrele al doilea și al treilea de sarcină.

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Fasentra în timpul sarcinii. Administrarea la gravide trebuie luată în calcul numai dacă beneficiul așteptat la mamă este mai mare decât orice risc posibil pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă benralizumab sau metaboliții acestuia se excretă în lapte la om sau la animale. Nu poate fi exclus un risc pentru copiii alăptați.

Trebuie luată decizia de întrerupere a alăptării sau de întrerupere/oprire a utilizării Fasentra, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind fertilitatea la om. Studiile la animale nu au arătat efecte adverse ale tratamentului cu benralizumab asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fasentra nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță pentru benralizumab este similar în astmul bronșic și GEPA.

Cele mai frecvent raportate reacții adverse în timpul tratamentului astmului bronșic sunt cefaleea (8%) și faringita (3%). Cea mai frecvent raportată reacție adversă în GEPA este cefaleea (17%). Au fost raportate cazuri de reacție anafilactică de severitate variabilă pentru benralizumab.

Prezentarea reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost raportate cu benralizumab în timpul studiilor clinice în astmul bronșic și GEPA și din experiența de după punerea pe piață. Categoriile de frecvență sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu

poate fi estimată din datele disponibile). În fiecare grupă de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea scăderii gravității.

Tabelul 1. Prezentarea reacțiilor adverse sub formă de tabel

Clasa de aparate, sisteme și organe MedRA	Reacția adversă	Frecvența
Infecții și infestări	Faringită ^a	Frecvente
Tulburări ale sistemului imun	Reacții de hipersensibilitate ^b	Frecvente
	Reacție anafilactică	Necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee ^c	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră	Frecvente
	Reacție la locul injectiei ^d	

^{a.} Faringita a fost definită prin următorii termeni preferați grupați: „Faringită”, „Faringită bacteriană”, „Faringită virală”, „Faringită streptococică”.

^{b.} Reacțiile de hipersensibilitate au fost definite prin următorii termeni preferați grupați: „Urticarie”, „Urticarie papulomatoasă” și „Erupție cutanată tranzitorie”. Pentru exemple ale manifestărilor asociate raportate și o descriere a momentului de debut, vezi pct. 4.4.

^{c.} Foarte frecvente în studiul la pacienți cu GEPA.

^{d.} Vezi „Descrierea reacției adverse selectate”.

Descrierea reacției adverse selectate

Reacții la nivelul locului de administrare

În studiile clinice în astmul bronșic controlate cu placebo, reacțiile la locul injectării (de exemplu, durere, eritem, prurit, papule) au apărut la 2,2% dintre pacienții tratați cu doza recomandată de benralizumab, comparativ cu 1,9% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Evenimentele au fost de natură tranzitorie.

Siguranța pe termen lung

Într-un studiu clinic de extensie cu durată de 56 de săptămâni (Studiul 4) derulat la pacienții cu astm bronșic din studiile clinice 1, 2 și 3, 842 de pacienți au fost tratați cu Fasenra în doza recomandată și au rămas în studiu. Profilul general de siguranță a fost similar cu cel din studiile clinice din astm descrise mai sus. În plus, într-un studiu clinic deschis, de extensie (Studiul 5), pentru evaluarea siguranței la pacienți cu astm bronșic din studiile anterioare, 226 de pacienți au fost tratați cu Fasenra în doza recomandată timp de până la 43 de luni. În asociere cu perioada de tratament din studiile anterioare, aceasta corespunde unei monitorizări mediane de 3,4 ani (interval de 8,5 luni - 5,3 ani). Profilul de siguranță în această perioadă de urmărire a fost în concordanță cu profilul de siguranță cunoscut pentru Fasenra.

Copii și adolescenți

Există date limitate la pacienți copii și adolescenți. În studiile clinice de fază 3 au fost înrolați 108 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani cu astm bronșic (Studiul 1: n=53, Studiul 2: n=55). Dintre aceștia, la 46 li s-a administrat placebo, la 40 li s-a administrat benralizumab la fiecare 4 săptămâni pentru 3 doze, urmate de administrare la fiecare 8 săptămâni ulterior și la 22 li s-a administrat benralizumab la fiecare 4 săptămâni. Pacienții adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani (n=86) din studiile 1 și 2 au continuat tratamentul cu benralizumab în studiul 4 timp de până la 108 săptămâni. S-a observat că frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la adolescenți au fost similare celor raportate pentru adulți.

Într-un studiu de farmacocinetică și farmacodinamică în regim deschis, necontrolat cu placebo, cu o durată de 48 de săptămâni, la un număr limitat de copii și adolescenți (n=28) cu astm bronșic sever necontrolat, profilul de siguranță pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani a fost similar cu cel al pacienților adulți și adolescenți (vezi pct. 4.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice au fost administrate subcutanat doze de până la 200 mg la pacienți cu astm bronșic eozinofilic, fără nicio dovadă a apariției toxicităților dependente de doză.

Nu există un tratament specific pentru supradozajul cu benralizumab. Dacă apare supradozajul, pacientul trebuie să primească tratament suportiv, cu monitorizare adecvată, după cum este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, alte medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, codul ATC: R03DX10

Mecanism de acțiune

Benralizumab este un anticorp monoclonal (IgG1, kappa) anti-eozinofilic, umanizat afucozilat. El se leagă specific de subunitatea alfa a receptorului pentru interleukina 5 umană (IL-5R α). Receptorul pentru IL-5 este exprimat în mod specific pe suprafața eozinofilelor și bazofilelor. Absența fucozei din domeniul Fc al benralizumab are ca rezultat creșterea afinității pentru receptorii Fc γ RIII de pe celulele imune efectoare, așa cum sunt celulele natural killer (NK). Aceasta determină apoptoza eozinofilelor și bazofilelor prin procesul de accentuare a citotoxicității mediate celular dependente de anticorpi (ADCC), reducând inflamația eozinofilică.

Efecte farmacodinamice

Efectul asupra eozinofilelor sanguine

La pacienții cu astm bronșic, tratamentul cu benralizumab determină depleția aproape completă a eozinofilelor sanguine în primele 24 de ore după administrarea primei doze, efect menținut pe toată perioada de tratament. Depleția eozinofilelor sanguine este însoțită de o reducere a proteinelor granulare eozinofilice (neurotoxina derivată din eozinofile [EDN] și proteina cationică eozinofilică [ECP]) și de reducerea numărului bazofilelor sanguine.

La pacienții cu GEPA, nivelul depleției eozinofilelor sanguine a fost similar cu efectul observat în studiile la pacienți cu astm bronșic. Depleția eozinofilelor sanguine a fost observată la primul moment de evaluare, după 1 săptămână de tratament și a fost menținută pe toată perioada de 52 de săptămâni de tratament.

Efectul asupra eozinofilelor din mucoasa bronșică

La pacienții cu astm bronșic și număr crescut de eozinofile în spută (cel puțin 2,5%), efectul benralizumab asupra eozinofilelor din mucoasa bronșică a fost evaluat într-un studiu clinic de fază 1,

randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, benralizumab fiind administrat subcutanat în doze de 100 mg sau 200 mg. În acest studiu, în grupul de tratament cu benralizumab a fost observată o reducere mediană de 96% față de momentul inițial a numărului eozinofilelor din mucoasa bronșică, comparativ cu o reducere de 47% în grupul la care s-a administrat placebo ($p=0,039$).

Eficacitate clinică

Astm bronșic

Eficacitatea benralizumab a fost evaluată în 3 studii clinice randomizate, cu protocol dublu-orb, controlate cu placebo, cu grupuri paralele, cu durate între 28 și 56 de săptămâni, efectuate la pacienți cu vârsta între 12 și 75 de ani.

În aceste studii, benralizumab a fost administrat în doză de 30 mg la interval de 4 săptămâni pentru primele 3 doze și în continuare la interval de 4 sau 8 săptămâni ca terapie adăugată la tratamentul de fond și a fost evaluat în comparație cu placebo.

Cele două studii privind exacerbările, SIROCCO (Studiul 1) și CALIMA (Studiul 2), au inclus în total 2510 pacienți cu astm bronșic sever necontrolat, 64% femei, cu vârsta medie de 49 de ani. Pacienții au avut în antecedente cel puțin 2 exacerbări ale astmului bronșic care a necesitat tratament cu corticosteroizi cu administrare orală sau sistemică (medie de 3) în ultimele 12 luni, un scor de 1,5 sau mai mult la chestionarul de control al astmului 6 (ACQ-6) la screening și reducerea funcției pulmonare la momentul inițial (modificare medie anticipată a volumului expirator forțat într-o secundă [VEMS] pre-bronhodilatator de 57,5%), în pofida tratamentului regulat cu corticosteroid cu administrare inhalatorie (CSI) în doză mare (Studiul 1) sau cu doză de CSI medie sau mare (Studiul 2) plus un β -agonist cu durată lungă de acțiune (BADLA); cel puțin un tratament de control a fost administrat la 51% și respectiv 41% dintre acești pacienți.

În studiul privind reducerea dozei de corticosteroid cu administrare orală (CSO), ZONDA (Studiul 3), au fost înrolați în total 220 de pacienți cu astm bronșic (61% femei; vârsta medie de 51 de ani), tratați cu CSO zilnic (8 până la 40 mg/zi; media de 10 mg) în plus față de administrarea regulată de CSI în doză mare și un β -agonist cu durată lungă de acțiune (BADLA), cu cel puțin un tratament de control în 53% din cazuri. Studiul a inclus o perioadă de inducție de 8 săptămâni, în care doza CSO a fost stabilită treptat până la doza minimă eficientă, fără pierderea controlului astmului bronșic. Pacienții au avut numărul de eozinofile sanguine ≥ 150 celule/ μ l și cel puțin o exacerbare în ultimele 12 luni.

Având în vedere că în Studiile 1, 2 și 3 au fost evaluate 2 scheme terapeutice, schema terapeutică recomandată de administrare pentru benralizumab este la interval de 4 săptămâni pentru primele 3 doze și, în continuare, la interval de 8 săptămâni (vezi pct. 4.2), pe baza faptului că nu a fost observat niciun beneficiu dacă administrarea a fost mai frecventă. Rezultatele au fost rezumate mai jos pentru schema terapeutică recomandată.

Studii cu privire la exacerbări

Criteriul principal de evaluare a fost rata anuală a exacerbărilor astmului bronșic semnificative clinic la pacienți cu număr inițial de eozinofile sanguine ≥ 300 celule/ μ l, tratați cu doză mare de CSI și un β -agonist cu durată lungă de acțiune. Exacerbarea semnificativă clinic a astmului bronșic a fost definită prin agravarea astmului bronșic, care a necesitat administrarea orală/sistemică de corticosteroizi timp decel puțin 3 zile și/sau prezentare la camera de gardă, cu necesitate a utilizării orale/sistemice de corticosteroizi și/sau spitalizare. Pentru pacienții aflați în tratament de menținere cu CSO, exacerbările au fost definite ca necesitatea unei creșteri temporare a dozei de corticosteroizi cu administrare orală/sistemică pe o perioadă de cel puțin 3 zile sau necesitatea administrării injectabile a unei doze unice de corticosteroizi, de tip depozit.

În ambele studii, în rândul pacienților cu număr al eozinofilelor sanguine ≥ 300 celule/ μ l, pacienții tratați cu benralizumab au prezentat reducerea semnificativă a ratei anuale a exacerbărilor, comparativ cu placebo. În plus, din punct de vedere al modificării VEMS mediu, față de momentul inițial,

beneficiul a fost observat începând după 4 săptămâni de terapie, acesta menținându-se până la finalul tratamentului (**Tabelul 2**).

Reducerea ratei exacerbarilor a fost observată indiferent de numărul inițial al eozinofilelor sanguine; cu toate acestea, creșterea numărului eozinofilelor sanguine, față de momentul inițial, a fost identificată ca un factor predictor potențial de îmbunătățire a răspunsului la tratament, în special a valorilor VEMS.

Tabelul 2. Rezultatele privind rata anuală a exacerbarilor și funcția pulmonară la finalul tratamentului în Studiile 1 și 2, în funcție de numărul eozinofilelor

	Studiul 1		Studiul 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
Numărul eozinofilelor sanguine ≥300 celule/μl ^a	n=267	n=267	n=239	n=248
Exacerbări semnificative clinic				
Rata	0,74	1,52	0,73	1,01
Diferența	-0,78		-0,29	
Raportul probabilităților (Î 95%)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
Valoarea p	<0,001		0,019	
VEMS pre-bronhodilatator (I)				
Valoarea inițială medie	1,660	1,654	1,758	1,815
Îmbunătățirea față de momentul inițial	0,398	0,239	0,330	0,215
Diferență (Î 95%)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
Valoarea p	0,001		0,010	
Numărul eozinofilelor sanguine <300 celule/μl ^b	n=131	n=140	n=125	n=122
Exacerbări semnificative clinic				
Rata	1,11	1,34	0,83	1,38
Diferența	-0,23		-0,55	
Raportul probabilităților (Î 95%)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
VEMS pre-bronhodilatator (I)				
Diferență medie	0,248	0,145	0,140	0,156
Diferență (Î 95%)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

^a. Populație cu intenție de tratament (pacienți tratați cu doză mare de CSI și număr al eozinofilelor sanguine ≥ 300 celule/ μ l).

^b. Nu a avut puterea de a detecta diferența între tratamente la pacienții cu număr al eozinofilelor <300 celule/ μ l.

Datele combinate din Studiile 1 și 2 au arătat o reducere numeric mai mare a ratei exacerbarilor și îmbunătățirea mai mare a valorilor VEMS, cu creșterea numărului eozinofilelor sanguine față de momentul inițial.

La pacienții tratați cu benralizumab, comparativ cu placebo, rata exacerbărilor care au necesitat spitalizare și/sau prezentare la camera de gardă a fost de 0,09, versus 0,25 (raportul probabilităților 0,37, ÎI 95%: 0,20, 0,67, $p \leq 0,001$), iar în Studiul 2 a fost de 0,12, versus 0,10 (raportul probabilităților 1,23, ÎI 95%: 0,64, 2,35, $p = 0,538$). În Studiul 2 au existat prea puține evenimente în grupul cu administrare de placebo pentru a stabili o concluzie privind rata exacerbărilor care necesită spitalizare sau prezentare la camera de gardă.

În ambele Studii 1 și 2, pacienții tratați cu benralizumab au prezentat reduceri semnificative statistice ale simptomelor de astm bronșic (Scor total al astmului bronșic) comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo. A fost observată îmbunătățirea similară, în favoarea benralizumab, a scorului la ACQ-6 și la Chestionarul standardizat de calitate a vieții în astmul bronșic pentru pacienți cu vârsta de cel puțin 12 ani (AQLQ(S)+12) (Tabelul 3).

Tabelul 3. Diferența de tratament în ceea ce privește modificarea medie față de momentul inițial a scorului total a simptomelor de astm bronșic, ACQ-6 și AQLQ(s)+12 la finalul tratamentului – Pacienți tratați cu CSI în doză mare și număr al eozinofilelor sanguine ≥ 300 celule/ μ l

	Studiul 1		Studiul 2	
	Benralizumab (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Benralizumab (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)
Scorul total al simptomelor de astm bronșic ^b				
Valoarea inițială medie	2,68	2,74	2,76	2,71
Îmbunătățirea față de momentul inițial	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Diferența (ÎÎ 95%)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
Valoarea p	0,012		0,019	
ACQ-6				
Valoarea inițială medie	2,81	2,90	2,80	2,75
Îmbunătățirea față de momentul inițial	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Diferența (ÎÎ 95%)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Valoarea inițială medie	3,93	3,87	3,87	3,93
Îmbunătățirea față de momentul inițial	1,56	1,26	1,56	1,31
Diferența (ÎÎ 95%)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

a. Numărul de pacienți (n) variază ușor din cauza numărului de pacienți pentru care au fost disponibile date pentru fiecare variabilă. Rezultatele prezentate se bazează pe ultimele date disponibile pentru fiecare variabilă.

b. Scala simptomelor de astm bronșic: scor total de la 0 (cel mai puțin) la 6 (cel mai mult); scorurile simptomelor de astm bronșic pe timpul zilei și al nopții de la 0 (cel mai puțin) la 6 (cel mai mult). Scorurile individuale pentru simptomele pe timpul zilei și al nopții au fost similare.

Analize pe subgrupuri în funcție de istoricul exacerbărilor

Analizele pe subgrupuri din Studiile 1 și 2 au identificat pacienții cu număr mai mare de exacerbări în antecedente ca factor predictiv potențial al răspunsului mai bun la tratament. Atunci când au fost luate în considerare separat sau în combinație cu numărul inițial al eozinofilelor sanguine, acești factori pot identifica în continuare pacienții care ar putea să obțină răspuns mai bun la tratamentul cu benralizumab (Tabel 4).

Tabelul 4. Rata exacerbarilor și funcția pulmonară (VEMS) la finalul tratamentului în funcție de numărul de exacerbări în anul anterior– Pacienți tratați cu CSI în doză mare și număr al eozinofilelor sanguine ≥ 300 celule/ μ l

	Studiul 1		Studiul 2	
	Benralizumab (N=267)	Placebo (N=267)	Benralizumab (N=239)	Placebo (N=248)
2 exacerbări -la momentul inițial				
n	164	149	144	151
Rata exacerbărilor	0,57	1,04	0,63	0,62
Diferență	-0,47		0,01	
Raportul probabilităților (ÎÎ 95%)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
Modificarea medie a VEMS pre-bronhodilatator	0,343	0,230	0,266	0,236
Diferența (ÎÎ 95%)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
3 sau mai multe exacerbări la momentul inițial				
n	103	118	95	97
Rata exacerbărilor	0,95	2,23	0,82	1,65
Diferență	-1,28		-0,84	
Raportul probabilităților (ÎÎ 95%)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
Modificarea medie a VEMS pre-bronhodilatator	0,486	0,251	0,440	0,174
Diferența (ÎÎ 95%)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

Studii cu privire la reducerea dozei de corticosteroizi cu administrare orală

ZONDA (Studiul 3), un studiu controlat cu placebo, și PONENTE (Studiul 6), un studiu clinic deschis, cu un singur braț de tratament, au evaluat efectul benralizumab asupra reducerii utilizării tratamentului de control cu CSO.

În Studiul 3, criteriul principal de evaluare a fost reducerea procentuală față de momentul inițial a dozei finale de CSO în perioada dintre Săptămâna 24 până la Săptămâna 28, cu păstrarea controlului astmului bronșic. **Tabelul 5** sumarizează rezultatele studiului pentru Studiul 3.

Tabelul 5. Efectul benralizumab asupra reducerii dozei de CSO, Studiul 3

	Benralizumab (N=73)	Placebo (N=75)
Testul Wilcoxon al rangurilor pereche (metoda analizei primare)		
Reducerea mediană % a dozei zilnice de CSO față de momentul inițial (ÎÎ 95%)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Valoarea p prin testul Wilcoxon al rangurilor pereche	<0,001	
Modelul proportional al șanselor (analiza de sensibilitate)		
Reducerea procentuală a CSO în Săptămâna 28 față de momentul inițial		
Reducere ≥90%	27 (37%)	9 (12%)

	Benralizumab (N=73)	Placebo (N=75)
Reducere $\geq 75\%$	37 (51%)	15 (20%)
Reducere $\geq 50\%$	48 (66%)	28 (37%)
Reducere $> 0\%$	58 (79%)	40 (53%)
Fără modificare sau fără reducerea dozei de CSO	15 (21%)	35 (47%)
Raportul șanselor (ÎÎ 95%)	4,12 (2,22, 7,63)	
Reducerea dozei zilnice de CSO la 0 mg/zi*	22 (52%)	8 (19%)
Raportul șanselor (ÎÎ 95%)	4,19 (1,58, 11,12)	
Reducerea dozei zilnice de CSO la ≤ 5 mg/zi	43 (59%)	25 (33%)
Raportul șanselor (ÎÎ 95%)	2,74 (1,41, 5,31)	
Rata exacerbărilor	0,54	1,83
Raportul probabilităților (ÎÎ 95%)	0,30 (0,17, 0,53)	
Rata exacerbărilor care au necesitat spitalizare/vizită la camera de gardă	0,02	0,32
Raportul probabilităților (ÎÎ 95%)	0,07 (0,01, 0,63)	

* Numai pacienții cu o doză optimizată de CSO la momentul inițial de 12,5 mg sau mai mică au fost eligibili pentru o reducere de 100% a dozei de CSO în timpul studiului.

De asemenea, funcția pulmonară, scorul simptomelor de astm bronșic ACQ-6 și AQLQ(S)+12 au fost evaluate în Studiul 3 și rezultatele au fost similare cu cele din Studiile 1 și 2.

Studiul 6 a înrolat 598 de pacienți adulți cu astm bronșic sever (număr inițial de eozinofile sanguine ≥ 150 celule/ μ l sau ≥ 300 celule/ μ l în ultimele 12 luni dacă numărul de eozinofile la intrarea în studiu a fost < 150 celule/ μ l), care erau dependenți de corticosteroizi cu administrare orală. Criteriile principale de evaluare au fost procentul pacienților care au eliminat CSO cu păstrarea controlului astmului bronșic și procentul pacienților care au obținut o doză finală de CSO mai mică sau egală cu 5 mg, cu păstrarea controlului astmului și luând în considerare funcția suprarenală. Procentul pacienților care au eliminat CSO de control a fost de 62,9%. Procentul pacienților care au obținut o doză de CSO mai mică sau egală cu 5 mg (cu menținerea controlului astmului și fără limitare la funcția suprarenală) a fost de 81,9%. Efectele asupra reducerii dozei de CSO au fost similare, indiferent de numărul de eozinofile sanguine la intrarea în studiu (inclusiv pacienții cu eozinofile sanguine < 150 celule/ μ l) și s-au menținut pe o perioadă suplimentară de 24 până la 32 de săptămâni. Rata anuală de exacerbare din Studiul 6 a fost comparabilă cu cea raportată în studiile anterioare.

Studii clinice de extensie pe termen lung

Eficacitatea și siguranța pe termen lung pentru benralizumab au fost evaluate într-un studiu clinic de extensie, de fază 3, cu durata de 56 de săptămâni, BORA (Studiul 4). Studiul a înrolat 2123 de pacienți, 2037 de pacienți adulți și 86 de pacienți adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste) din Studiile 1, 2 și 3. Studiul 4 a evaluat efectul pe termen lung pentru benralizumab asupra ratei anuale a exacerbărilor, funcției pulmonare, scorului simptomelor de astm bronșic ACQ-6 și AQLQ(S)+12 și asupra menținerii reducerii CSO cu cele 2 scheme terapeutice utilizate în studiile anterioare.

Pentru schema terapeutică recomandată de administrare a dozelor, reducerea ratei anuale a exacerbărilor observată în Studiile clinice anterioare 1 și 2 controlate cu placebo (la pacienți cu număr inițial de eozinofile sanguine ≥ 300 celule/ μ l, tratați cu CSI în doză mare) s-a menținut în al doilea an de tratament (**Tabelul 6**). Dintre pacienții care au utilizat benralizumab în Studiile 1 și 2 anterioare, 73% nu au prezentat exacerbări în Studiul 4 de extensie.

Tabelul 6. Exacerbările pe o perioadă prelungită de tratament^a

	Placebo^b (N=338)	Benralizumab (N=318)		
	Studiile 1 și 2	Studiile 1 și 2	Studiul 4	Studiile 1, 2 și 4^c
Rata	1,23	0,65	0,48	0,56

^a. Pacienții care au intrat în Studiul 4 din Studiile 1 și 2 anterioare cu număr inițial de eozinofile sanguine ≥ 300 celule/ μ l, tratați cu doză mare de CSI.

^b. Pacienții care au utilizat placebo în Studiile 1 și 2 sunt incluși până la finalul studiului anterior (Săptămâna 48 în Studiul 1, Săptămâna 56 în Studiul 2).

^c. Durata totală a tratamentului: 104-112 săptămâni.

Menținerea similară a efectului asupra funcției pulmonare, scorului simptomelor de astm bronșic ACQ-6 și AQLQ(S)+12 a fost observată pe întreg parcursul Studiului 4 (**Tabelul 7**).

Tabelul 7. Modificările funcției pulmonare, ACQ-6 și AQLQ(S)+12 față de valorile inițiale^a

	Studiile 1 și 2 Valori inițiale^b	Studiile 1 și 2 Finalul tratamentului^c	Studiul 4 Finalul tratamentului^d
VEMS pre-bronhodilator (l)			
n	318	305	290
Valoarea inițială medie (DS)	1,741 (0,621)	--	--
Modificarea față de valoarea inițială (DS) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Valoarea inițială medie (DS)	2,74 (0,90)	--	--
Modificarea față de valoarea inițială (DS) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Valoarea inițială medie (DS)	3,90 (0,99)	--	--
Modificarea față de valoarea inițială (DS) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n=numărul de pacienți cu date la acel moment. DS=deviație standard.

^a. Număr inițial de eozinofile sanguine ≥ 300 celule/ μ l, tratați cu doză mare de CSI: benralizumab utilizat conform schemei terapeutice recomandate de administrare a dozelor.

^b. Analiza integrată inițială a Studiilor 1 și 2 include pacienți adulți și adolescenți.

^c. Analiza integrată la Finalul tratamentului pentru Studiul 1 (Săptămâna 48) și Studiul 2 (Săptămâna 56).

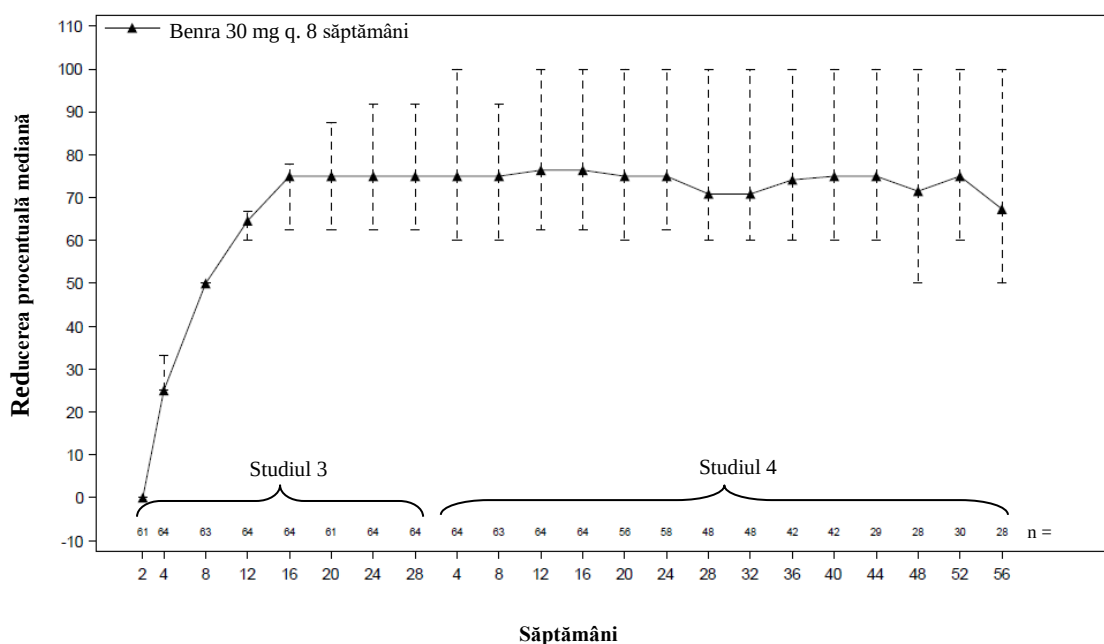
^d. Finalul tratamentului pentru Studiul 4 a fost Săptămâna 48 (ultimul moment de evaluare pentru datele de la pacienții adulți și adolescenți).

^e. Valorile inițiale sunt înainte de tratamentul cu benralizumab în Studiile 1 și 2.

Eficacitatea în Studiul 4 a fost evaluată de asemenea la pacienții cu număr inițial de eozinofile sanguine < 300 celule/ μ l și a fost similară cu Studiile 1 și 2.

Menținerea reducerii dozelor zilnice de CSO a fost observată în studiul clinic de extensie la pacienții înrolați din Studiul 3 (**Figura 1**).

Figura 1. Reducerea procentuală mediană a dozelor zilnice de CSO în timp (Studiile 3 și 4)^a



- a. Pacienții din Studiul 3 anterior, care au continuat tratamentul cu benralizumab în Studiul 4. Pacienții au putut să intre în al doilea studiu clinic de extensie după minimum 8 săptămâni în Studiul 4, fără să finalizeze perioada de extensie de 56 de săptămâni.

În Studiul 5, un al doilea studiu de extensie pentru evaluarea siguranței pe termen lung (vezi pct. 4.8), rata anuală a exacerbărilor (0,47) la pacienții cărora li s-a administrat schema terapeutică aprobată a fost comparabilă cu cea raportată în studiile precedente 1, 2 (0,65) și 4 (0,48).

Granulomatoză eozinofilică cu poliangeită (GEPA)

Eficacitatea benralizumab a fost evaluată într-un studiu clinic randomizat, cu protocol dublu-orb, cu control activ, de non-inferioritate, cu durata de 52 de săptămâni, la pacienți cu vârsta de 18 ani și peste, cu GEPA. În total, 140 de pacienți au fost randomizați la benralizumab 30 mg sau la mepolizumab 300 mg administrate subcutanat la interval de 4 săptămâni. Pacienții incluși în studiu aveau istoric de boală recurentă sau refractară și aveau tratament cu doze stabile de CSO (CSO; prednisolon/prednison $\geq 7,5$ până la ≤ 50 mg/zi), cu sau fără tratament imunosupresor asociat în doze stabile (cu excepția ciclofosfamidei). Doza zilnică mediană de CSO la momentul inițial a fost de 10 mg și 36% dintre pacienți aveau tratament imunosupresor. Doza de CSO a fost redusă conform deciziei medicului investigator. Au fost excluși din studiu pacienții cu manifestări active de GEPA care ar fi putut compromite funcția organelor sau pune viața în pericol.

Remisiune

Criteriul principal de evaluare a fost proporția pacienților la care a fost obținută remisiunea, definită prin Scorul Birmingham de activitate a vasculitei (*Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS*)=0 (fără semne active de vasculită) plus o doză de prednisolon/prednison ≤ 4 mg/zi, atât în Săptămâna 36, cât și în Săptămâna 48 de studiu. Așa cum este prezentat în Tabelul 8, benralizumab a demonstrat non-inferioritate față de mepolizumab pentru criteriul principal de evaluare. Rezultatele privind durata cumulată a remisiunii și pentru componentele remisiunii sunt, de asemenea, prezentate în **Tabelul 8**.

Tabelul 8. Remisiunea și componentele remisiunii în GEPA

	Remisiune (CSO≤4 mg/zi + BVAS=0)		CSO≤4 mg/zi		BVAS=0	
	Benra ^a N=70	Mepo ^b N=70	Benra ^a N=70	Mepo ^b N=70	Benra ^a N=70	Mepo ^b N=70
Pacienți cu remisiune atât în Săptămâna 36, cât și în Săptămâna 48						
Pacienți, n (%) ^c	40 (58)	40 (57)	42 (61)	41 (58)	58 (83)	59 (84)
Diferențe între ratele de remisiune (%) ^c (ÎÎ 95%) (valoare p)	1,21 (-14,12, 16,53) (0,88) ^d		2,64 (-12,67, 17,95) (0,74) ^{d e}		-1,17 (-13,27, 10,94) (0,85) ^{d e}	
Durata cumulată a remisiunii pe parcursul a 52 de săptămâni, n (%)						
0 săptămâni ^f	9 (13)	15 (21)	9 (13)	12 (17)	0	0
>0 și <12 săptămâni	13 (19)	10 (14)	11 (16)	12 (17)	0	2 (3)
12 și <24 săptămâni	8 (11)	8 (11)	9 (13)	8 (11)	2 (3)	2 (3)
24 și <36 săptămâni	20 (29)	19 (27)	19 (27)	18 (26)	6 (9)	7 (10)
≥36 săptămâni	20 (29)	18 (26)	22 (31)	20 (29)	62 (89)	59 (84)

N=numărul de pacienți din analiză.

a. Benralizumab (Benra) 30 mg administrat la interval de 4 săptămâni.

b. Mepolizumab (Mepo) 300 mg administrat la interval de 4 săptămâni.

c. Procente ajustate conform modelului.

d. Utilizat pentru testarea superiorității.

e. Nu a fost testat formal într-o procedură prespecificată de testare pentru multiplicitate.

f. Nu au obținut remisiune la niciun moment de evaluare.

Proporția pacienților care au obținut remisiune în timpul primelor 24 de săptămâni de tratament și au continuat să prezinte remisiune până în Săptămâna 52 a fost de 42% în grupul cu benralizumab și de 37% în grupul cu mepolizumab (diferența în ceea ce privește rata pacienților responsivi 5,54%, Î 95%: -9,30, 20,37, valoare p nominală 0,46).

Utilizând o definiție alternativă pentru remisiune, cu BVAS=0 plus prednisolon/prednison ≤7,5 mg/zi, a fost observată eficacitate similară între grupuri pentru aceste criterii de evaluare.

Criteriul principal de remisiune a fost obținut în toate subgrupurile prespecificate în funcție de caracteristicile demografice și clinice inițiale.

Recurență

Rata de risc pentru timpul până la prima recurență a bolii (vasculită, astm bronșic sau rino-sinuzită) a fost 0,98 (Î 95%: 0,53, 1,82, valoare p nominală 0,95). Recurența a fost observată la 30% dintre pacienții tratați cu benralizumab și la 30% dintre pacienții tratați cu mepolizumab. Rata anualizată de recurență a fost 0,50 pentru pacienții tratați cu benralizumab versus 0,49 pentru pacienții tratați cu mepolizumab (raportul ratelor 1,03, Î 95%: 0,56, 1,90, valoare p nominală 0,93). Tipurile de recurență au fost similare în grupurile cu administrare de benralizumab sau mepolizumab.

Corticosteroizi cu administrare orală

Doza zilnică medie de CSO în timpul Săptămânilor 48 până la 52 este prezentată în **Tabelul 9**. Reducerea cu 100% a dozei de CSO a fost observată la 41% dintre pacienții tratați cu benralizumab comparativ cu 26% dintre pacienții tratați cu mepolizumab (diferență 15,69%, Î 95%: 0,67, 30,71, valoare p nominală 0,04).

Tabelul 9. Doza zilnică medie de corticosteroizi cu administrare orală în săptămânile 48-52 de tratament în GEPA

	Număr (%) de pacienți	
	Benralizumab ^a (N=70)	Mepolizumab ^b (N=70)
0 mg	29 (41)	19 (27)
>0 până la ≤4,0 mg	19 (27)	30 (43)
>4,0 până la ≤7,5 mg	15 (21)	13 (19)
>7,5 mg	7 (10)	8 (11)

N=numărul de pacienți din analiză.

a. Benralizumab 30 mg administrat la interval de 4 săptămâni.

b. Mepolizumab 300 mg administrat la interval de 4 săptămâni.

Chestionarul privind controlul astmului bronșic-6 (ACQ-6)

Modificarea medie a scorului ACQ-6 față de momentul inițial a fost -0,57 pentru benralizumab comparativ cu -0,61 pentru mepolizumab (diferență 0,05, ÎI 95%: -0,18, 0,27, valoare p nominală 0,67).

Imunogenicitate

În general, răspunsul anticorpilor anti-medicament (*anti-drug antibody*, ADA) dependent de tratament a apărut la 107 din 809 (13%) pacienți cu astm bronșic tratați cu benralizumab, conform schemei terapeutice recomandate de administrare a dozelor între săptămânile 48 și 56 de tratament în cadrul studiilor de fază 3 controlate cu placebo cu privire la exacerbari. Cei mai mulți anticorpi au fost inactivi și persistenți. Anticorpii anti-benralizumab s-au asociat cu creșterea clearance-ului benralizumab și creșterea numărului eozinofilelor sanguine la pacienții cu titruri mari de ADA, comparativ cu pacienții fără anticorpi, iar în cazuri rare, numărul de eozinofile din sânge a revenit la valorile anterioare instituirii tratamentului. Pe baza monitorizării actuale a pacientului, nu a fost observată nicio dovadă a asocierii ADA cu rezultatele de eficacitate sau siguranță.

După cel de al doilea an de tratament, referitor la acești pacienți cu astm bronșic din studiile clinice de fază 3 controlate cu placebo, un număr suplimentar de 18 pacienți din 510 (4%) au dezvoltat anticorpi în legătură cu tratamentul. În general, la pacienții care au prezentat ADA în studiile anterioare, titrurile au rămas stabile sau au scăzut în al doilea an de tratament. Nu au fost observate dovezi privind asocierea ADA cu eficacitatea sau siguranța.

La pacienții cu GEPA, ADA în timpul tratamentului au apărut la 6 din 67 (9%) pacienți tratați cu benralizumab în studiul de fază 3, în perioada de tratament de 52 de săptămâni cu control activ. A fost detectată activitate a anticorpilor neutralizanți la un pacient dintre cei cu titru ADA pozitiv.

Copii și adolescenți

Astm bronșic

În studiile de fază 3 au fost înrolați 108 adolescenți cu astm bronșic, cu vârsta între 12 și 17 ani (Studiul 1: n=53, Studiul 2: n=55). Dintre aceștia, la 46 s-a administrat placebo, 40 au fost tratați cu benralizumab la interval de 4 săptămâni pentru primele 3 doze și la interval de 8 săptămâni pentru dozele următoare, iar 22 au fost tratați cu benralizumab la interval de 4 săptămâni. În aceste studii, rata exacerbarilor astmului bronșic la pacienții adolescenți tratați cu benralizumab administrat în dozele recomandate a fost de 0,70 (n=40, ÎI 95%: 0,42, 1,18), comparativ cu 0,41 în grupul cu administrare de placebo (n=46, ÎI 95%: 0,23, 0,73) [raportul probabilităților 1,70, ÎI 95%: 0,78, 3,69].

Pacienții adolescenți cu vârsta între 12 și 17 ani (n=86) din Studiile clinice 1 și 2 au continuat tratamentul cu benralizumab în Studiul clinic 4 pe o perioadă de până la 108 de săptămâni. Eficacitatea și siguranța au fost similare cu cele din studiile clinice anterioare.

Într-un studiu de farmacocinetică și farmacodinamică în regim deschis, necontrolat cu placebo, cu o durată de 48 de săptămâni, la un număr limitat de pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani (n=28) cu astm bronșic sever necontrolat, valoarea depleției eozinofilelor sanguine a fost similară cu cea observată la adulți și adolescenți.

Nu a putut fi stabilită nicio concluzie privind eficacitatea la copii și adolescenți cu astm bronșic (vezi pct. 4.2).

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu benralizumab pentru tratamentul astmului bronșic la unul sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Granulomatoză eozinofilică cu poliangeită (GEPA)

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu benralizumab pentru tratamentul GEPA la unul sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice prezentate mai jos pentru benralizumab se bazează pe analizele de farmacocinetică populațională din studiile în astm bronșic. Farmacocinetica benralizumab a fost direct proporțională cu doza la pacienții cu astm bronșic după administrarea subcutanată a dozelor din intervalul 2 - 200 mg.

Absorbție

După administrarea subcutanată la pacienții cu astm bronșic, timpul de înjumătățire plasmatică a fost de 3,5 zile. Pe baza analizelor de farmacocinetică populațională, biodisponibilitatea absolută estimată a fost de aproximativ 59% și nu a fost observată nicio diferență relevantă clinic privind biodisponibilitatea relativă în cazul administrării la nivelul abdomenului, coapsei sau brațului.

Distribuție

Pe baza analizei de farmacocinetică populațională, volumul de distribuție central și periferic al benralizumab a fost de 3,1 l și, respectiv de 2,5 l, pentru o persoană cu greutatea de 70 kg.

Metabolizare

Benralizumab este un anticorp monoclonal IgG1, care este degradat de enzimele proteolitice cu o largă distribuție în organism, nu numai în țesutul hepatic.

Eliminare

O analiză de farmacocinetică populațională arată că benralizumab prezintă o farmacocinetică liniară, fără dovezi privind o cale de clearance mediată de receptorul țintă. Clearance-ul (Cl) sistemic estimat pentru benralizumab a fost de 0,29 l/zi. La pacienții cu GEPA, clearance-ul sistemic estimat pe baza modelului a fost 0,22 l/zi. După administrarea subcutanată, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de aproximativ 15,5 zile.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (vârsta ≥ 65 ani)

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, vârsta nu a influențat clearance-ul benralizumab. Cu toate acestea, nu există date disponibile la pacienții cu vârsta peste 75 de ani.

Copii și adolescenți

Pe baza analizei de farmacocinetică populațională și a datelor din studiile clinice, farmacocinetica benralizumab la copii și adolescenți cu vârsta de la 6 la 17 ani cu astm bronșic a fost similară celei observate la adulți, după luarea în considerare a greutății corporale, după caz (vezi pct. 4.2).

Sex, rasă

O analiză de farmacocinetică populațională a arătat că nu există niciun efect semnificativ al sexului și rasei asupra clearance-ului benralizumab.

Insuficiență renală

Nu au fost realizate studii clinice specifice pentru a investiga efectul insuficienței renale asupra benralizumab. Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, clearance-ul benralizumab a fost comparabil la persoane cu valori ale clearance-ului creatininei între 30 și 80 ml/min și pacienți cu funcție renală normală. Sunt disponibile date limitate la pacienți cu clearance-ul creatininei cu valori sub 30 ml/min; totuși, benralizumab nu este excretat renal.

Insuficiență hepatică

Nu au fost realizate studii clinice specifice pentru a investiga efectul insuficienței hepatice asupra benralizumab. Anticorpul monoclonal IgG nu sunt excretați în mod principal la nivel hepatic; nu se anticipează ca modificarea funcției hepatice să influențeze clearance-ul benralizumab. Pe baza analizei de farmacocinetică populațională, nivelul inițial al biomarkerilor funcției hepatice (ALT, AST și bilirubină) nu au avut niciun efect clinic relevant asupra clearance-ului benralizumab.

Interacțiuni

Pe baza analizei de farmacocinetică populațională, medicamentele administrate concomitent în mod frecvent (montelukast, paracetamol, inhibitori ai pompei de protoni, antibiotice macrolide și teofilină/aminofilină) nu au avut niciun efect asupra clearance-ului benralizumab la pacienții cu astm bronșic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Având în vedere că benralizumab este un anticorp monoclonal, nu au fost realizate studii de genotoxicitate sau carcinogenitate.

Studii toxicologice și/sau farmacologice la animale

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței sau toxicitatea după doze repetate la maimuțe.

Administrarea intravenoasă și subcutanată la maimuțele *cynomolgus* s-a asociat cu scăderea numărului eozinofilelor în sângele periferic și în măduva osoasă, fără rezultate toxicologice.

Sarcina

Într-un studiu privind dezvoltarea prenatală și postnatală efectuat la maimuțele *cynomolgus* gestante, nu au fost observate efecte materne, embrio-fetale sau postnatale asociate cu benralizumab.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii specifice la animale. Nu a fost observată afectarea asociată cu benralizumab a parametrilor funcției de reproducere la maimuțele *cynomolgus* masculi și femele. Examinarea parametrilor de fertilitate surogat (inclusiv greutatea organelor și histopatologia țesuturilor organelor

de reproducere) la animalele tratate cu benralizumab nu a sugerat nicio afectare a fertilității. Cu toate acestea, în timpul gestației, la puii de maimuță s-a observat o reducere a numărului eozinofilelor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină
Clorhidrat de histidină monohidrat
Dihidrat de trehaloză
Polisorbat 20 (E 432)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Fasenra poate fi păstrat la temperatura camerei până la 25°C maximum 14 zile. După ce este scos din frigider, Fasenra trebuie utilizat în termen de 14 zile sau aruncat.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. A nu se agita. A nu se expune la căldură.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringa preumplută

Un ml de soluție injectabilă în seringă preumplută de unică folosință, din sticlă de tip I, cu ac încorporat din oțel inoxidabil de mărimea 29G ½ - inch (12,7 mm), capac rigid al acului și piston cu opritor învelit în FluroTec în poziția de siguranță.

Cutie cu 1 seringă preumplută.

Stiloul injector (pen) preumplut

Un ml de soluție injectabilă în stiloul injector (pen) preumplut de unică folosință, steril, din sticlă de tip I, cu ac încorporat din oțel inoxidabil de mărimea 29G ½ - inch (12,7 mm), capac rigid al acului și piston cu opritor învelit în FluroTec într-un stilou injector (pen) preumplut.

Cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut.

Este posibil ca nu toate formele de prezentare să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, scoateți cutia din frigider și lăsați seringă preumplută sau stiloul injector (pen) preumplut să ajungă la temperatura camerei, între 20°C și 25°C, timp de aproximativ 30 minute.

Înainte de administrare, inspectați vizual Fasenra pentru observarea particulelor solide și a modificărilor de culoare. Fasenra este o soluție limpede până la opalescentă, încoloră până la galben, care poate să conțină particule transparente albe sau aproape albe. Nu utilizați Fasenra dacă soluția este tulbure, are modificări de culoare sau atunci când conține particule mari sau corpi străini.

Informații suplimentare și instrucțiuni pentru pregătirea și administrarea Fasenra utilizând seringă preumplută sau stiloul injector preumplut sunt furnizate în prospect și „Instrucțiuni de utilizare”.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1252/001 1 seringă preumplută
EU/1/17/1252/002 1 stilou injector (pen) preumplut

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 08 ianuarie 2018
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII
RESPONSABII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suedia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Marea Britanie

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- La cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- La modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
benralizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O seringă preumplută de 1 ml conține benralizumab 30 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, dihidrat de trehaloză, polisorbata 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi instrucțiunile de utilizare și prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONĂRI SPECIALE PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Data aruncării:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela, agita sau expune la căldură.

A se păstra seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1252/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

fasenra 30 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

ETICHETA BLISTERULUI CARE CONȚINE SERINGA PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
benralizumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Administrare subcutanată

A se păstra la frigider.

A nu se congela, agita sau expune la căldură.

A se păstra seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PE SERINGA PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fasenra 30 mg injecție
benralizumab
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
benralizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un stilou injector (pen) de 1 ml conține benralizumab 30 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, dihidrat de trehaloză, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut

Fiecare cutie conține 1 stilou injector Fasendra Pen

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi instrucțiunile de utilizare și prospectul înainte de utilizare.

Deschideți aici

6. ATENȚIONĂRI SPECIALE PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Data aruncării:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela, agita sau expune la căldură.

A se păstra stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1252/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

fasenra 30 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PE STILOUL INJECTOR (PEN-UL) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fasenra 30 mg injecție
benralizumab
Utilizare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în seringă preumplută benralizumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fasenra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fasenra
3. Cum să utilizați Fasenra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fasenra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fasenra și pentru ce se utilizează

Ce este Fasenra

Fasenra conține substanța activă benralizumab, care este un anticorp monoclonal, un tip de proteină care este recunoscut și se atașează specific de o substanță țintă specifică din organism. Ținta benralizumab este o proteină numită receptor de interleukină 5, care se găsește în special pe un tip de celule albe din sânge numit eozinofile.

Pentru ce se utilizează Fasenra

Astm bronșic

Fasenra este utilizat pentru tratamentul **astmului bronșic eozinofilic sever** la adulți. Astmul bronșic eozinofilic este un tip de astm bronșic în care pacienții au prea multe eozinofile în sânge sau plămâni.

Fasenra este utilizat împreună cu alte medicamente pentru tratamentul astmului bronșic (doze mari de „corticosteroizi cu administrare inhalatorie” plus alte medicamente pentru astm bronșic) când afecțiunea nu este bine controlată de alte medicamente luate separat.

Granulomatoză eozinofilică cu poliangită (GEPA)

Fasenra este utilizat pentru tratamentul GEPA la adulți. GEPA este o afecțiune în care pacienții au prea multe eozinofile în sânge și țesuturi, precum și o formă de vasculită. Aceasta înseamnă că inflamația este prezentă în vasele de sânge. Această boală afectează cel mai frecvent plămânii și sinusurile, dar frecvent afectează și alte părți din organism, precum pielea, inima și rinichii.

Cum acționează Fasenra

Eozinofilele sunt celule albe implicate în inflamația din cadrul astmului bronșic și GEPA. Prin atașarea de eozinofile, Fasenra ajută la reducerea numărului acestora și a inflamației.

Care sunt beneficiile utilizării Fasenra

Astm bronșic

Fasenra poate să reducă numărul crizelor de astm bronșic cu care vă confrunțați, vă ajută să respirați mai bine și vă poate reduce simptomele de astm bronșic. Dacă utilizați deja medicamente denumite

„corticosteroizi cu administrare orală”, tratamentul cu Fasenra vă poate permite să reduceți doza zilnică sau să opriți utilizarea de corticosteroizi cu administrare orală de care aveți nevoie pentru controlul astmului bronșic.

GEPA

Fasenra poate ameliora simptomele de GEPA și poate preveni episoadele acute. De asemenea, acest medicament poate permite reducerea dozei zilnice de corticosteroizi cu administrare orală de care aveți nevoie pentru controlul simptomelor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fasenra

Nu utilizați Fasenra:

- Dacă sunteți **alergic** la benralizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). **Verificați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul** dacă credeți că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Fasenra, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale și farmacistului:

- dacă aveți o **infecție cu paraziți** sau dacă locuiți într-o zonă unde sunt frecvente infecțiile cu paraziți sau dacă vă deplasați într-o astfel de regiune. Acest medicament poate slăbi capacitatea organismului dumneavoastră de a lupta cu anumite tipuri de infecții cu paraziți.
- dacă ați avut **în trecut o reacție alergică la un tratament injectabil sau la un medicament** (vezi pct. 4, pentru simptomele unei reacții alergice).

De asemenea, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale și farmacistului când utilizați Fasenra:

- dacă **simptomele dumneavoastră de astm bronșic nu sunt controlate sau se agravează** în timpul tratamentului cu acest medicament.
- dacă manifestați orice simptom al unei **reacții alergice** (vezi pct. 4, „Reacții adverse posibile”). La pacienții care au utilizat acest medicament au apărut reacții alergice.

Fasenra **nu este un medicament de salvare**. Nu-l utilizați pentru a trata un atac brusc de astm bronșic.

Atenție la semnele și simptomele pentru reacții alergice grave

Fasenra poate cauza reacții alergice grave. Trebuie să acordați atenție semnelor acestor reacții (precum urticarie, erupție trecătoare pe piele, probleme cu respirația, leșin, amețeli, senzație de confuzie și/sau umflare a feței, limbii sau gurii) în timp ce utilizați Fasenra.

Este important să discutați cu medicul dumneavoastră despre cum să recunoașteți primele simptome ale reacțiilor alergice severe și cum să acționați dacă apar.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, notați numele și numărul lotului specificate atât pe cutie, cât și pe eticheta seringii preumplute de fiecare dată când utilizați o cutie nouă de Fasenra și furnizați aceste informații atunci când raportați orice reacție adversă.

Alte medicamente pentru astm bronșic sau GEPA

După ce ați început tratamentul cu Fasenra, **nu opriți brusc utilizarea** și nu modificați dozele altor medicamente pe care le luați pentru afecțiunea dumneavoastră.

Dacă răspunsul dumneavoastră la acest tratament vă permite, medicul dumneavoastră poate încerca să vă reducă doza unora dintre aceste medicamente, mai ales a celor denumite „corticosteroizi”. Acest lucru trebuie făcut treptat și sub supravegherea directă a medicului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, înainte de a utiliza Fasenra.

Copii și adolescenți

Nu dați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani deoarece datele de siguranță și beneficiile acestui medicament nu sunt cunoscute la această categorie de populație.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, **adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări**, înainte de a lua acest medicament.

Nu luați Fasenra dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Nu se cunoaște dacă Fasenra poate afecta fătul.

Nu se știe dacă substanțele din compoziția Fasenra pot trece în laptele matern. **Dacă alăptați sau planificați să alăptați, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră**, înainte de a utiliza Fasenra.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Fasenra să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Fasenra conține polisorbate 20

Acest medicament conține 0,06 mg de polisorbate 20 (un derivat din plante) în fiecare seringă preumplută de 30 mg. Polisorbati pot cauza reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice alergii cunoscute.

3. Cum să utilizați Fasenra

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Astm bronșic

Doza recomandată este de o injecție a 30 mg. Primele 3 injecții sunt administrate la interval de 4 săptămâni. După aceea, injecțiile sunt în doză de 30 mg la interval de 8 săptămâni.

GEPA

Doza recomandată este de o injecție a 30 mg la interval de 4 săptămâni.

Fasenra este administrat sub forma unei injecții sub piele (subcutanat). Dumneavoastră împreună cu medicul sau cu asistenta medicală trebuie să decideți dacă vă veți injecta Fasenra singur. Nu trebuie să vă injectați Fasenra singur dacă nu ați mai primit anterior tratament cu Fasenra sau dacă ați avut în trecut reacții alergice la Fasenra.

Dumneavoastră sau persoana care vă are în grijă trebuie să primiți instrucțiuni despre modul corect de injectare a Fasenra. Citiți cu atenție „Instrucțiunile de utilizare” pentru seringă preumplută înainte de a utiliza Fasenra.

Dacă uitați să administrați Fasenra

Dacă ați uitat să vă injectați o doză de Fasenra, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală cât se poate de repede.

Întreruperea tratamentului cu Fasenra

Nu opriți administrarea tratamentului cu Fasenra decât la recomandarea medicului dumneavoastră. Întreruperea sau oprirea tratamentului cu Fasenra poate provoca reapariția simptomelor și crizelor de astm bronșic.

Dacă simptomele astmului bronșic pe care îl aveți se agravează pe durata administrării injecțiilor cu Fasenra, **luați legătura cu medicul dumneavoastră**.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice grave

Solicitați imediat asistență medicală în cazul în care considerați că este posibil să aveți o reacție alergică. Astfel de reacții se pot întâmpla în ore sau zile după injectare.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- anafilaxie
de obicei, simptomele includ:
 - umflare a feței, limbii sau gurii
 - probleme cu respirația
 - leșin, amețală, senzație de confuzie (datorită unei scăderi bruște a tensiunii arteriale)

Frecvente (pot afecta **până la 1 din 10 persoane**):

- reacții de hipersensibilitate (urticarie, erupție trecătoare pe piele)

Alte reacții adverse

Frecvente (acestea pot afecta **până la 1 persoană din 10**)

- durere de cap
- faringită (durere în gât)
- febră (temperatură mare)
- reacție la locul injectării (de exemplu, durere, înroșire, mâncărimi, umflare în apropierea locului unde a fost administrată injecția)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fasenra

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Fasenra este numai pentru o singură utilizare.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Seringa trebuie păstrată la temperatura camerei până la 25°C maxim 14 zile. După scoaterea din frigider, Fasenra trebuie utilizat în termen de 14 zile sau aruncat, iar data aruncării ar trebui scrisă pe cutie.

A nu se agita, congela sau expune la căldură.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fasenna

Substanța activă este benralizumab. Fiecare seringă preumplută a 1 ml de soluție conține benralizumab 30 mg.

Celelalte componente sunt histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, dihidrat de trehaloză, polisorbat 20 (E 432) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Fasenna și conținutul ambalajului

Fasenna se prezintă sub formă de soluție într-o seringă din sticlă transparentă. Culoarea soluției poate varia de la incolor la galben. Soluția poate conține particule.

Fasenna este disponibil într-o cutie care conține 1 seringă preumplută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suedia

Fabricantul

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suedia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Marea Britanie

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instrucțiuni de administrare

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
benralizumab

Pentru administrare subcutanată

Seringă preumplută de unică folosință

Înainte de a utiliza seringă preumplută Fasenra, medicul dumneavoastră trebuie să vă arate dumneavoastră sau persoanei care vă are în grijă cum se utilizează corect.

Citiți aceste „Instrucțiuni de administrare” înainte de a începe să utilizați seringă preumplută Fasenra și de fiecare dată când utilizați o seringă nouă. Pot apărea informații noi. Aceste informații nu înlocuiesc discuția cu medicul dumneavoastră despre afecțiunea sau tratamentul dumneavoastră.

Dacă dumneavoastră sau persoana care vă are în grijă aveți întrebări, discutați cu medicul dumneavoastră.

Informații importante

Păstrați Fasenra la frigider la temperaturi de 2°C până la 8°C în cutie până când sunteți pregătiți să îl utilizați. Fasenra se poate păstra la temperatura camerei până la 25°C maximum 14 zile. După ce este scos din frigider, Fasenra trebuie utilizat în 14 zile sau aruncat.

Nu utilizați seringă preumplută Fasenra dacă:

- a fost congelată
- a fost scăpată sau deteriorată
- sigiliul de siguranță de pe cutie a fost rupt
- data de expirare (EXP) a fost depășită

Nu:

- agitați seringă preumplută
- folosiți seringă dumneavoastră împreună cu altă persoană și nu reutilizați seringă dumneavoastră preumplută

Dacă apare oricare dintre situațiile de mai sus, aruncați seringă într-un container pentru obiecte ascuțite și utilizați o seringă preumplută nouă.

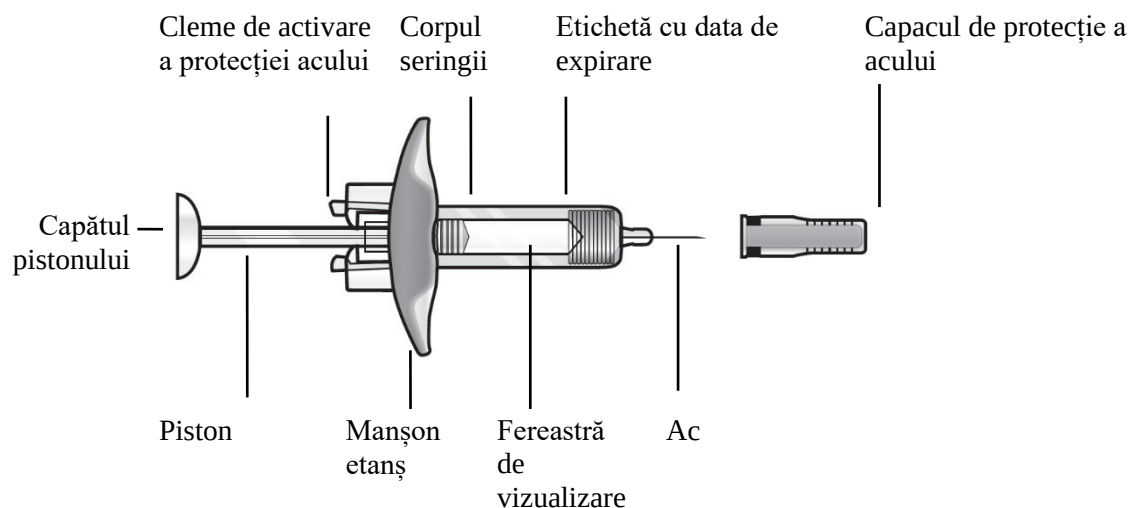
Fiecare seringă preumplută Fasenra conține 1 doză de Fasenra care este de unică folosință.

Păstrați Fasenra și toate medicamentele departe de vederea și îndemâna copiilor.

Seringă dumneavoastră preumplută Fasenra

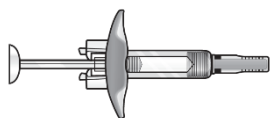
Nu îndepărtați capacul de protecție a acului până nu ați ajuns la Pasul 6 al acestor instrucțiuni și sunteți pregătit să injectați Fasenra.

Nu atingeți clemele de activare a protecției acului pentru a evita activarea prematură a dispozitivului de siguranță (capacul de protecție a acului).



Pasul 1 – Materiale necesare

- 1 seringă preumplută Fasenra de la frigider
- 1 tampon cu alcool
- 1 tampon de vată sau pansament
- 1 recipient rezistent la perforare pentru obiecte ascuțite.
(Vezi Pasul 9 – Îndepărtarea seringii preumplute după utilizare)



Seringă preumplută



Tampon cu alcool



Tampon de vată sau pansament



Recipient pentru obiecte ascuțite

Pasul 2 – Pregătiți-vă să utilizați seringă preumplută

Verificați data (EXP) de expirare. Nu utilizați dacă data de expirare a fost depășită. **Înainte de administrare, lăsați seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei între 20°C până la 25°C, prin menținerea cutiei în afara frigiderului pentru aproximativ 30 de minute.**

Nu încălziți seringă preumplută în alte moduri. De exemplu, nu o încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte și nu o așezați în apropierea altor surse de căldură. Utilizați Fasenra în 14 zile după ce l-ați scos din frigider.



Pasul 3 – Verificați soluția

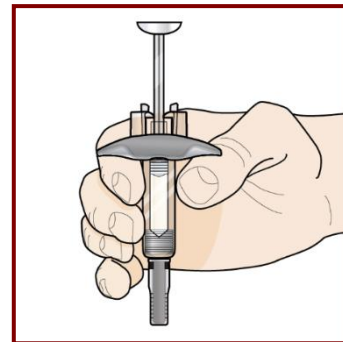
Trageți seringă apucând corpul seringii (nu pistonul) pentru a scoate seringă preumplută.

Inspectați soluția prin fereastra de vizualizare. Soluția trebuie să fie limpede și incoloră până la galbenă. Poate conține particule mici albe.

Nu utilizați Fasenra dacă lichidul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau dacă conține particule mari.

Puteți observa o bulă mică de aer în lichid. Acest lucru este normal.

Nu trebuie să faceți nimic în privința acesteia.



Pasul 4 – Alegeți locul de injectare

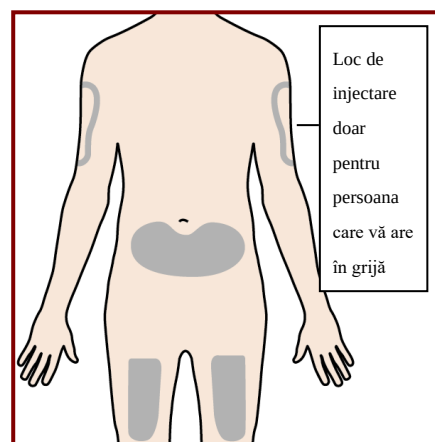
Locul recomandat de injectare este zona superioară a coapsei. Puteți, de asemenea, să utilizați zona inferioară a abdomenului.

Nu injectați:

- într-o zonă de 5 cm din jurul cicatricii ombilicale
- în zonele în care pielea este sensibilă, cu contuzii, descuamată sau întărită
- în zonele cu cicatrici sau piele deteriorată
- prin haine

O persoană care vă are în grijă vă poate administra injecția în zona superioară a brațului, în coapsă sau abdomen. **Nu** încercați să vă injectați singur în braț.

Pentru fiecare injecție, alegeți un loc diferit care este la cel puțin 3 cm față de locul în care ați administrat ultima injecție.



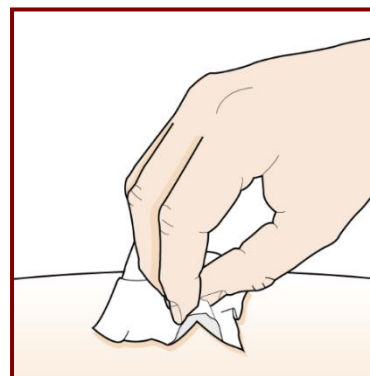
Pasul 5 – Curățați zona de injectare

Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.

Curățați locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool, prin mișcări circulare. Lăsați să se usuce.

Nu atingeți zona curățată înainte de injectare.

Nu creați curenți de aer și nu suflați asupra zonei curățate.



Pasul 6 – Îndepărtați capacul de protecție a acului

Țineți corpul seringii cu o mână și îndepărtați cu grijă capacul de protecție cu cealaltă mână.

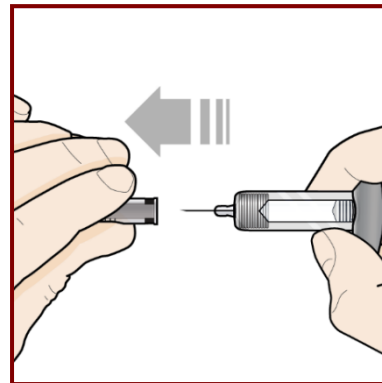
Nu țineți seringă de piston sau de capătul pistonului cât timp îndepărtați capacul acului.

Lăsați de o parte capacul de protecție pentru a-l arunca mai târziu. Puteți să vedeți o picătură de lichid la capătul acului. Acest lucru este normal.

Nu utilizați seringă dacă a fost scăpată fără capacul de protecție atașat sau dacă acul este deteriorat sau murdar.

Nu atingeți acul și nu lăsați acul să atingă alte suprafețe.

Treceți direct la pașii următori fără întârziere.



Pasul 7 – Injectați Fasenra

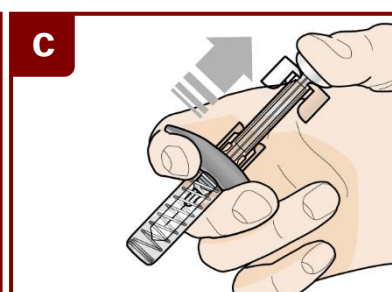
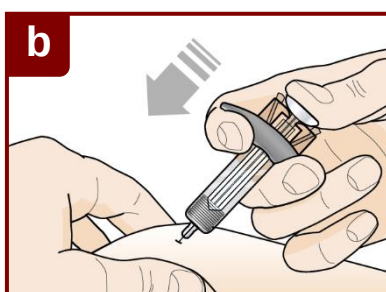
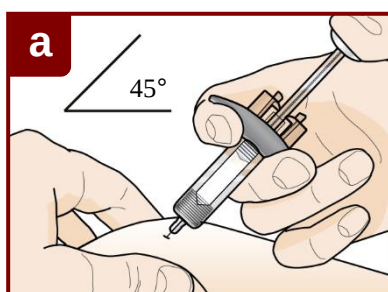
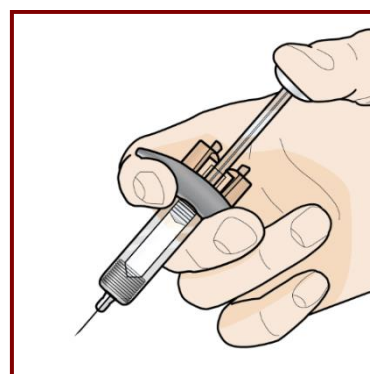
Țineți seringă preumplută într-o mână, așa cum este indicat în imagine.

Utilizați cealaltă mână pentru a prinde cu grijă tegumentul unde doriți să injectați. Acest lucru oferă o suprafață mai fermă.

Nu apăsați pe piston până când acul nu a intrat complet în piele.

Nu trageți de piston în niciun moment.

Injectați Fasenra urmând pașii din figurile **a**, **b** și **c**.



Faceți o mișcare rapidă, în linie dreaptă (ca la aruncarea unei săgeți) pentru a insera acul în pliul de piele prins între degete. Introduceți acul la un unghi de 45 de grade.

Folosiți degetul mare pentru a apăsa pe capătul pistonului. Continuați să apăsați până când nu mai poate avansa. Acest lucru vă asigură că ați injectat tot medicamentul.

Țineți degetul mare apăsat pe capătul pistonului în timp ce scoateți acul din piele. Eliberați încet presiunea de pe piston până când capacul de protecție acoperă acul.

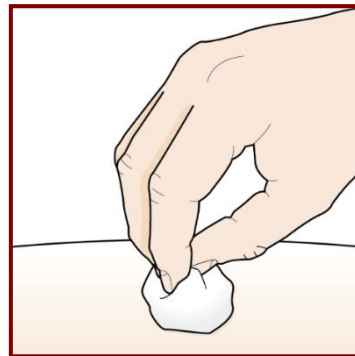
Pasul 8 – Verificați locul injectării

Poate exista o cantitate mică de sânge sau lichid la locul injectării. Acest lucru este normal.

Apăsați ușor pe piele cu un tampon de vată sau pansament până la oprirea sângerării.

Nu frecați locul injectării.

Dacă este necesar, acoperiți locul injectării cu un plastru.



Pasul 9 – Aruncați seringă preumplută utilizată

- Fiecare seringă preumplută conține o doză unică de Fasenra și **nu poate fi reutilizată**.
- Puneți seringă preumplută utilizată în **recipientul** rezistent la perforare **pentru obiecte ascuțite** imediat după utilizare.

Nu aruncați seringă preumplută în coșul de gunoi menajer.

Nu puneți la loc capacul seringii preumplute.

Aruncați capacul și alte materiale utilizate în coșul de gunoi menajer.



Instrucțiuni pentru aruncare

Aruncați tot recipientul, așa cum v-a instruit medicul sau farmacistul.

Nu reciclați recipientul cu obiecte ascuțite utilizate.

Prospect: Informații pentru pacient

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut benralizumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fasenra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fasenra
3. Cum să utilizați Fasenra Pen
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fasenra Pen
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fasenra și pentru ce se utilizează

Ce este Fasenra

Fasenra conține substanța activă benralizumab, care este un anticorp monoclonal, un tip de proteină care recunoaște și se atașează specific de o substanță țintă specifică din organism. Ținta benralizumab este o proteină numită receptor de interleukină 5, care se găsește în special pe un tip de celule albe din sânge numite eozinofile.

Pentru ce se utilizează Fasenra

Astm bronșic

Fasenra este utilizat pentru tratamentul **astmului bronșic eozinofilic sever** la adulți. Astmul bronșic eozinofilic este un tip de astm bronșic în care pacienții au prea multe eozinofile în sânge sau plămâni.

Fasenra este utilizat împreună cu alte medicamente pentru tratamentul astmului bronșic (doze mari de „corticosteroizi cu administrare inhalatorie” plus alte medicamente pentru astm bronșic) când afecțiunea nu este bine controlată de alte medicamente luate separat.

Granulomatoză eozinofilică cu poliangită (GEPA)

Fasenra este utilizat pentru tratamentul GEPA la adulți. GEPA este o afecțiune în care pacienții au prea multe eozinofile în sânge și țesuturi, precum și o formă de vasculită. Aceasta înseamnă că inflamația este prezentă în vasele de sânge. Această boală afectează cel mai frecvent plămânii și sinusurile, dar frecvent afectează și alte părți din organism, precum pielea, inima și rinichii.

Cum acționează Fasenra

Eozinofilele sunt celule albe implicate în inflamația din cadrul astmului bronșic și GEPA. Prin atașarea de eozinofile, Fasenra ajută la reducerea numărului acestora și a inflamației.

Care sunt beneficiile utilizării Fasenra

Astm bronșic

Fasenra poate să reducă numărul crizelor de astm bronșic cu care vă confrunțați, vă ajută să respirați mai bine și vă poate reduce simptomele de astm bronșic. Dacă utilizați deja medicamente denumite „corticosteroizi cu administrare orală”, tratamentul cu Fasenra vă poate permite să reduceți doza zilnică sau să opriți utilizarea de corticosteroizi cu administrare orală de care aveți nevoie pentru controlul astmului bronșic.

GEPA

Fasenra poate ameliora simptomele de GEPA și poate preveni episoadele acute. De asemenea, acest medicament poate permite reducerea dozei zilnice de corticosteroizi cu administrare orală de care aveți nevoie pentru controlul simptomelor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fasenra

Nu utilizați Fasenra:

- Dacă sunteți **alergic** la benralizumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). **Verificați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul** dacă credeți că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Fasenra, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului:

- dacă aveți o **infecție cu paraziți** sau dacă locuiți într-o zonă unde sunt frecvente infecțiile cu paraziți sau dacă vă deplasați într-o astfel de regiune. Acest medicament poate slăbi capacitatea organismului dumneavoastră de a lupta cu anumite tipuri de infecții cu paraziți.
- dacă ați avut **în trecut o reacție alergică la un tratament injectabil sau la un medicament** (vezi pct. 4, pentru simptomele unei reacții alergice).

De asemenea, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului când utilizați Fasenra:

- dacă **simptomele dumneavoastră de astm bronșic nu sunt controlate sau se agravează** în timpul tratamentului cu acest medicament.
- dacă manifestați orice simptom al unei **reacții alergice** (vezi pct. 4). La pacienții care au utilizat acest medicament au apărut reacții alergice.

Fasenra **nu este un medicament de salvare**. Nu-l utilizați pentru a trata un atac brusc de astm bronșic.

Atenție la semnele și simptomele pentru reacții alergice grave

Fasenra poate cauza reacții alergice grave. Trebuie să acordați atenție semnelor acestor reacții (cum sunt urticarie, erupție trecătoare pe piele, probleme cu respirația, leșin, amețeli, senzație de confuzie și/sau umflare a feței, limbii sau gurii) în timp ce utilizați Fasenra.

Este important să discutați cu medicul dumneavoastră despre cum să recunoașteți primele simptome ale reacțiilor alergice severe și cum să acționați dacă apar.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, notați numele și numărul lotului specificate atât pe cutie, cât și pe eticheta stiloului injector (pen-ului) preumplut de fiecare dată când utilizați o cutie nouă de Fasenra și furnizați aceste informații atunci când raportați orice reacție adversă.

Alte medicamente pentru astm bronșic sau GEPA

După ce ați început tratamentul cu Fasenra, **nu opriți brusc utilizarea** și nu modificați dozele altor medicamente pe care le luați pentru afecțiunea dumneavoastră.

Dacă răspunsul dumneavoastră la acest tratament vă permite, medicul dumneavoastră poate încerca să vă reducă doza unora dintre aceste medicamente, mai ales a celor denumite „corticosteroizi”. Acest lucru trebuie făcut treptat și sub supravegherea directă a medicului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, înainte de a utiliza Fasenra.

Copii și adolescenți

Nu dați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani deoarece datele de siguranță și beneficiile acestui medicament nu sunt cunoscute la această categorie de populație.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, **adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări**, înainte de a lua acest medicament.

Nu luați Fasenra dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Nu se cunoaște dacă Fasenra poate afecta fătul.

Nu se știe dacă substanțele din compoziția Fasenra pot trece în laptele matern. **Dacă alăptați sau planificați să alăptați, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră**, înainte de a utiliza Fasenra.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Fasenra să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Fasenra conține polisorbate 20

Acest medicament conține 0,06 mg de polisorbate 20 (un derivat din plante) în fiecare stilou injector (pen) preumplut de 30 mg. Polisorbații pot cauza reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice alergii cunoscute.

3. Cum să utilizați Fasenra Pen

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Astm bronșic

Doza recomandată este o injecție a 30 mg. Primele 3 injecții sunt administrate la interval de 4 săptămâni. După aceea, dozele sunt de 30 mg la interval de 8 săptămâni.

GEPA

Doza recomandată este o injecție a 30 mg la interval de 4 săptămâni.

Fasenra este administrat sub forma unei injecții sub piele (subcutanat). Dumneavoastră împreună cu medicul sau cu asistenta medicală trebuie să decideți dacă vă veți injecta Fasenra singur. Nu trebuie să vă injectați Fasenra singur dacă nu ați mai primit anterior tratament cu Fasenra sau dacă ați avut în trecut reacții alergice la Fasenra.

Dumneavoastră sau persoana care vă are în grijă trebuie să primiți informații despre metoda corectă de injectare a Fasenra. Citiți cu atenție „Instrucțiunile de administrare” pentru Fasenra Pen înainte de a utiliza Fasenra.

Dacă uitați să administrați Fasenra

Dacă ați omis administrarea unei doze de Fasenra, adresați-vă cât mai repede medicului, farmacistului sau asistentei medicale.

Oprirea tratamentului cu Fasenra

Nu opriți administrarea tratamentului cu Fasenra decât la recomandarea medicului dumneavoastră. Întreruperea sau oprirea tratamentului cu Fasenra poate provoca reapariția simptomelor și crizelor de astm bronșic.

Dacă simptomele astmului bronșic se agravează pe durata administrării injecțiilor cu Fasenra, **luați legătura cu medicul dumneavoastră.**

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice grave

Solicitați imediat asistență medicală în cazul în care considerați că este posibil să aveți o reacție alergică. Astfel de reacții pot să apară în câteva ore sau zile după injectare.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- anafilaxie
 - de obicei, simptomele includ:
 - umflare a feței, limbii sau gurii
 - probleme cu respirația
 - leșin, amețeli, senzație de confuzie (datorită unei scăderi bruște a tensiunii arteriale)

Frecvente (pot afecta **până la 1 din 10 persoane**):

- reacții de hipersensibilitate (urticarie, erupție trecătoare pe piele)

Alte reacții adverse

Frecvente (acestea pot afecta **până la 1 persoană din 10**)

- durere de cap
- faringită (durere în gât)
- febră (temperatură mare)
- reacție la locul injectării (de exemplu, durere, înroșire, mâncărimi, umflare în apropierea locului unde a fost administrată injecția)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fasenra Pen

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
Fasenra Pen este doar pentru o singură utilizare.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Fasenra Pen se poate păstra la temperatura camerei până la 25°C pentru maximum 14 zile. După ce este scos din frigider, Fasenra trebuie utilizat în 14 zile sau aruncat, iar data aruncării ar trebui scrisă pe cutie.

A nu se agita, congela sau expune la căldură.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fasenra Pen

Substanța activă este benralizumab. Fiecare stilou injector (pen) a 1 ml de soluție conține benralizumab 30 mg.

Celelalte componente sunt histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, dihidrat de trehaloză, polisorbat 20 (E 432) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Fasenra și conținutul ambalajului

Fasenra este o soluție care poate varia de la incolor la galben. Soluția poate conține particule.

Fasenra este disponibil într-o cutie care conține 1 stilou injector (pen) preumplut.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

Fabricantul

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suedia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Marea Britanie

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +371 67377100

Tel: +44 1582 836 836

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instrucțiuni de administrare

Fasenra 30 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

benralizumab

Pentru administrare subcutanată

Stilou injector (pen) preumplut de unică folosință

Înainte de a utiliza Fasenra Pen, medicul dumneavoastră trebuie să vă arate dumneavoastră sau persoanei care vă are în grijă cum se utilizează corect.

Citiți aceste „Instrucțiuni de administrare” înainte de a începe să utilizați Fasenra Pen și de fiecare dată când utilizați un stilou injector (pen) nou. Pot apărea informații noi. Aceste informații nu înlocuiesc discuția cu medicul dumneavoastră despre afecțiunea dumneavoastră medicală sau tratamentul dumneavoastră.

Dacă dumneavoastră sau persoana care vă are în grijă aveți întrebări, discutați cu medicul dumneavoastră.

Informații importante

Păstrați Fasenra la frigider la temperaturi între 2°C până la 8°C în cutie până sunteți pregătiți să îl utilizați. Fasenra se poate păstra la temperatura camerei până la 25°C pentru maximum 14 zile. După ce este scos din frigider, Fasenra trebuie utilizat în 14 zile sau aruncat.

Nu utilizați Fasenra Pen dacă:

- a fost congelat
- a fost scăpat sau deteriorat
- sigiliul de siguranță de pe cutie a fost rupt
- data de expirare (EXP) a fost depășită

Nu:

- agitați Fasenra Pen
- folosiți împreună cu altă persoană și nu reutilizați Fasenra Pen

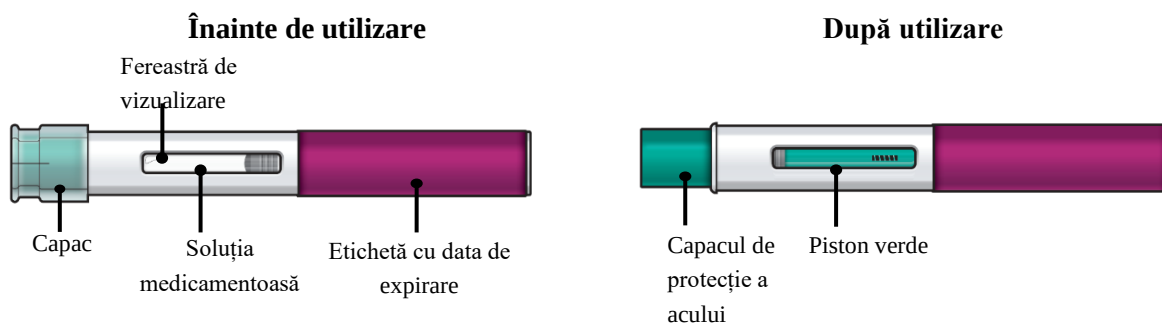
Dacă apare oricare dintre situațiile de mai sus, aruncați Fasenra Pen într-un recipient pentru obiecte ascuțite și utilizați un stilou injector Fasenra Pen nou.

Fiecare Fasenra Pen conține 1 doză de Fasenra care este doar pentru o singură utilizare.

Păstrați Fasenra și toate medicamentele departe de vederea și îndemâna copiilor.

Stiloul dumneavoastră injector Fasenra Pen

Nu îndepărtați capacul de protecție a acului până nu ați ajuns la Pasul 6 al acestor instrucțiuni și sunteți pregătit să injectați Fasenra.



Pasul 1 – Materiale necesare

- 1 stilou injector Fasenra Pen de la frigider
- 1 tampon cu alcool

- 1 tampon de vată sau pansament
- 1 recipient rezistent la perforare pentru obiecte ascuțite.
(Vezi Pasul 10 – Aruncarea stiloului injector Fasenra Pen în siguranță după utilizare)



Fasenra Pen



Tampon cu alcool



Tampon de vată sau
pansament



Recipient pentru obiecte
ascuțite

Pasul 2 – Pregătiți-vă să utilizați Fasenra Pen

Verificați data de expirare (EXP). Nu utilizați dacă data de expirare a fost depășită.

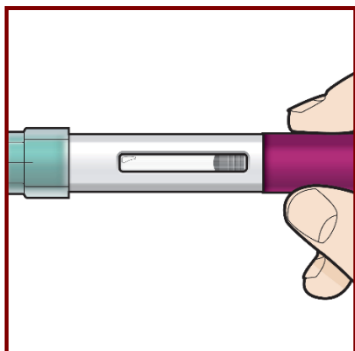
Înainte de administrarea injecției, lăsați stiloul injector (pen) preumplut să ajungă la temperatura camerei între 20°C până la 25°C, prin menținerea cutiei în afara frigiderului pentru aproximativ 30 de minute.

Nu încălziți Fasenra Pen în alte moduri. De exemplu, nu îl încălziți în cuptorul cu microunde sau în apă fierbinte și nu îl așezați în apropierea altor surse de căldură. Utilizați Fasenra în 14 zile după ce l-ați scos din frigider.

Nu înlăturați capacul până nu ați ajuns la Pasul 6.



Pasul 3 – Verificați soluția



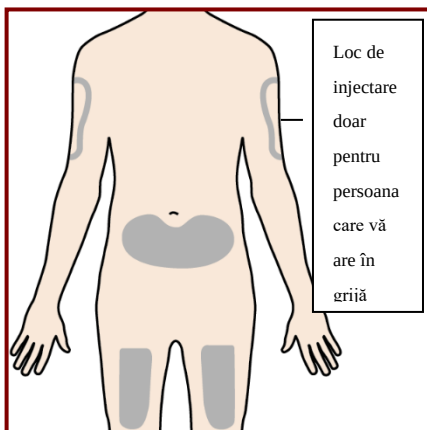
Inspectați soluția din Fasenra Pen prin fereastra de vizualizare.

Soluția trebuie să fie limpede și incoloră până la galbenă. Poate conține particule mici albe.

Nu utilizați Fasenra dacă lichidul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau dacă conține particule mari.

Puteți observa o bulă mică de aer în lichid. Acest lucru este normal. Nu trebuie să faceți nimic în privința acesteia.

Pasul 4 – Alegeți locul de injectare



Locul recomandat de injectare este zona superioară a coapsei. Puteți de asemenea să utilizați zona inferioară a abdomenului.

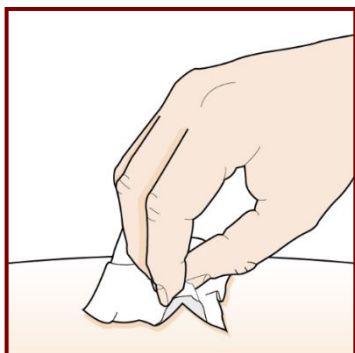
Nu injectați:

- într-o zonă de 5 cm din jurul cicatricii ombilicale
- în zonele în care pielea este sensibilă, cu contuzii, descuamată sau întărită
- în zonele cu cicatrici sau piele deteriorată
- prin haine

O persoană care vă are în grijă vă poate administra injecția în zona superioară a brațului, în coapsă sau abdomen. **Nu** încercați să vă injectați singur în braț.

Pentru fiecare injecție, alegeți un loc diferit care este la cel puțin 3 cm față de locul în care ați administrat ultima injecție.

Pasul 5 – Curățați zona de injectare



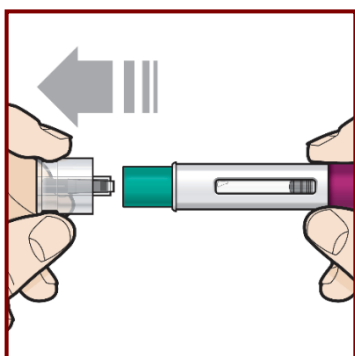
Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.

Curățați locul injecției cu un tampon cu alcool prin mișcări circulare. Lăsați să se usuce.

Nu atingeți zona curățată înainte de injectare.

Nu creați curenți de aer și nu suflați asupra zonei curățate.

Pasul 6 – Îndepărtați capacul



Țineți Fasenra Pen cu o mână și îndepărtați cu grijă capacul cu cealaltă mână.

Lăsați de o parte capacul de protecție pentru a-l arunca mai târziu. Capacul verde de protecție a acului este acum expus. Se află acolo pentru a vă împiedica să atingeți acul.

Nu încercați să atingeți acul sau să împingeți capacul de protecție a acului cu degetul.

Nu încercați să puneți la loc capacul stiloului injector Fasenra Pen. Ați putea face ca injectarea să aibă loc prea devreme sau să deteriorați acul.

Treceți direct la pașii următori fără întârziere.

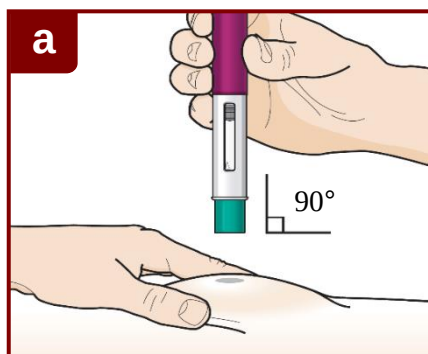
Pasul 7 - Injectați Fasenra

Urmați instrucțiunile medicului asupra metodei de injectare. Puteți să prindeți ușor pielea de la locul injectării sau să administrați injecția fără a face un pliu cutanat.

Injectați Fasenra urmând pașii din figurile **a**, **b**, **c** și **d**.

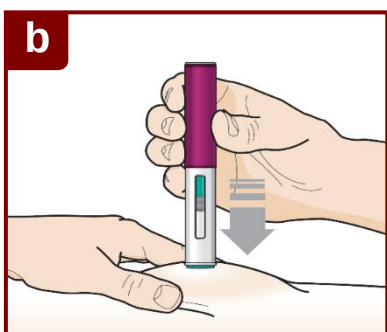
Țineți Fasenra Pen pe loc pe toată perioada injectării.

Nu modificați poziția stiloului injector Fasenra Pen după ce a început injectarea.



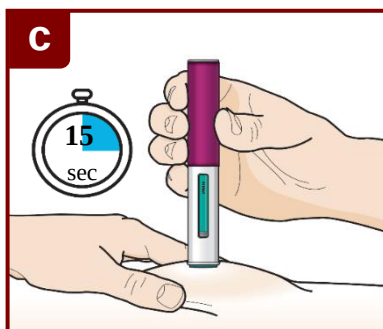
Poziționați Fasenra Pen la locul injectării.

Așezați capacul de protecție a acului stiloului injector Fasenra Pen perpendicular pe zona unde se va administra injecția (la un unghi de 90 de grade). Asigurați-vă că vedeți fereastra de vizualizare.

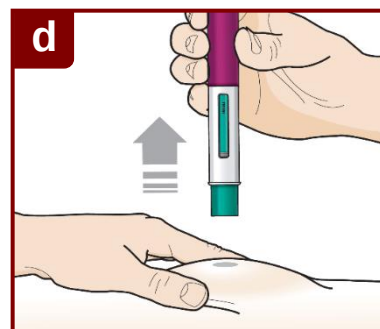


Apăsați în jos ferm.

Veți auzi un „clic”. Acest sunet vă anunță că a început injectarea. Pistonul verde se va mișca în jos în fereastra de vizualizare în timpul injectării.



Mențineți în jos ferm pentru 15 secunde. Veți auzi al doilea „clic”. Acest sunet vă anunță că injectarea s-a terminat. Pistonul verde va umple fereastra de vizualizare.



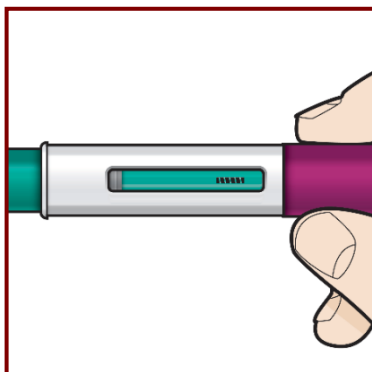
Ridicați stiloul injector Fasenra Pen direct în sus.

Capacul de protecție a acului va aluneca în jos și se va fixa peste ac.

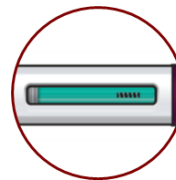
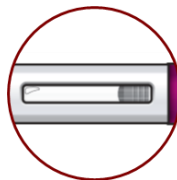
Pasul 8 – Verificați fereastra de vizualizare

Verificați fereastra de vizualizare pentru a vă asigura că tot lichidul a fost injectat.

Dacă pistonul verde nu umple fereastra de vizualizare, se poate să nu fi primit integral doza. Dacă acest lucru se întâmplă sau dacă aveți alte îngrijorări, adresați-vă medicului dumneavoastră.

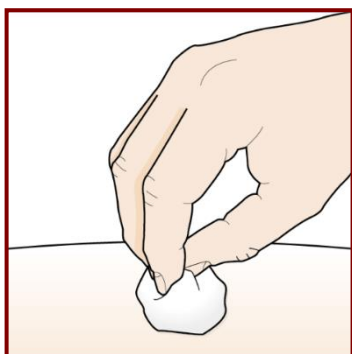


Înainte de
injectare



După injectare

Pasul 9 – Verificați locul injectării



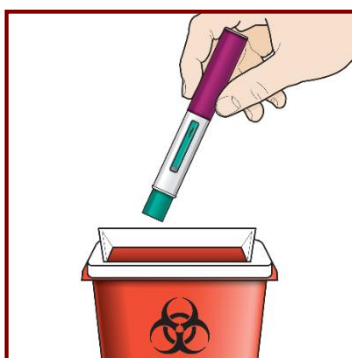
Poate exista o cantitate mică de sânge sau lichid la locul injectării. Acest lucru este normal.

Apăsați ușor pe piele cu un tampon de vată sau pansament până la oprirea sângerării.

Nu frecați locul injectării.

Dacă este necesar, acoperiți locul injectării cu un plasture.

Pasul 10 – Aruncați stiloul injector Fasenra Pen utilizat



- Fiecare stilou injector Fasenra Pen conține o singură doză de Fasenra și **nu poate fi reutilizat**.
- Puneți stiloul injector Fasenra Pen utilizat în **recipientul** rezistent la perforare **pentru obiecte ascuțite** imediat după utilizare.

Nu aruncați stiloul injector Fasenra Pen în coșul de gunoi menajer. Aruncați capacul și alte materiale utilizate în coșul de gunoi menajer.

Instrucțiuni pentru aruncare

Aruncați tot recipientul așa cum v-a instruit medicul sau farmacistul.

Nu reciclați recipientul cu obiecte ascuțite utilizate.